

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 31

LES
CANCERS VISCÉRAUX
A SYMPTOMATOLOGIE FÉBRILE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 décembre 1931

PAR

Yves-Lucien LE BOT

Né à LOPERHET (Finistère), le 21 avril 1906.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	Président.
		BÉGOVIN, professeur.....	Juges.
		CHARRIER, agrégé.....	
		RIVIÈRE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 31

LES
CANCERS VISCÉRAUX
A SYMPTOMATOLOGIE FÉBRILE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 décembre 1931

PAR

Yves-Lucien LE BOT

Né à LOPERHET (Finistère), le 21 avril 1906.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	Président.
		BÉGOUIN, professeur.....	Juges.
		CHARRIER, agrégé.....	
		RIVIÈRE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS, Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE,
BARTHE, LE DANTEC, DENIGES, AUCHÉ

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÉS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Physiologie	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'o-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	SELLIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	PAPIN.
id.	DUFOUR.	id.	JEANNENEY.
Physiologie	FABRE.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale	GREYX.	Obstétrique	PERY.
id.	AUBERTIN.	id.	RIVIÈRE.
id.	DAMADE.	Ophthalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.
Maladies mentales	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	FAUGÈRE.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	GOLSE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Ophtalmologie	CABANNES.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle. GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

Gage de reconnaissance infinie au souvenir de celle dont la vie fut toute de bonté, d'abnégation, de sacrifice.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Puissé-je toujours suivre ses traces dans la voie de l'honneur et du travail.

· A MA FEMME

Elle a connu toutes mes peines :
puisse-t-elle un jour partager mes joies.



A MON FILS

A MES FRERES — A MA SOEUR

Je n'oublierai jamais ce que vous avez fait pour moi. Puisse ce modeste témoignage de mon affection vous assurer de la solidité de nos liens fraternels.

A MES BEAUX-PARENTS

A MON BEAU-FRERE — A MES BELLES-SOEURS

AUX MIENS — A MES AMIS

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR L'ABBÉ LE ROY

A MONSIEUR L'ABBÉ JEZEQUEL

Ancien Supérieur.

A MONSIEUR L'ABBÉ VERN. — A MONSIEUR STEPHAN

Professeurs.

ET A TOUS MES MAITRES DU COLLEGE SAINT-LOUIS
DE BREST

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de santé de la Marine
et des Colonies,*

Officier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Officier de l'Instruction publique.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHELEAU

*Professeur de Séméiologie.
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le Cancer,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Croix de guerre.*

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE

*Professeur de Médecine expérimentale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

LES

CANCERS VISCÉRAUX

A SYMPTOMATOLOGIE FÉBRILE

AVANT-PROPOS

Il peut paraître illogique de grouper en une seule étude les cancers à symptomatologie fébrile : on sait que presque toujours cette symptomatologie n'est qu'empruntée et est sous la dépendance d'une infection surajoutée. Si j'ai fait cette distinction indispensable dans le chapitre de la pathogénie, je ne m'en suis pas soucié à propos du diagnostic. La fièvre du cancer par infection secondaire, si elle n'est pas un symptôme du néoplasme, en est tout au moins sous la dépendance étroite, et cliniquement on ne saurait les dissocier. Par des observations choisies, je me suis surtout efforcé de montrer combien l'ignorance ou la méconnaissance de la fièvre dans le cancer peuvent entraîner à des erreurs de diagnostic; et, à cet égard, la fièvre par infection secondaire occupe dans la littérature médicale une place peut-être plus importante que la fièvre cancéreuse proprement dite. Sans vouloir exagérer l'importance de l'hyperthermie néoplasique, j'ai cependant la conviction qu'elle demande à être plus connue ou, plus simplement, moins souvent ignorée. S'il est

des cas qui restent encore malheureusement au-dessus des ressources thérapeutiques, il en est d'autres où une intervention précoce est la seule chance de guérison, et nous ne devons rien négliger pour pouvoir, dans le plus grand nombre de cas possibles, porter le diagnostic de cancer avant qu'il ne soit trop tard.

Qu'il me soit permis ici d'adresser mes meilleures remerciements à MM. les Professeurs Micheleau, à qui revient l'idée de cette thèse, et Dupérié, qui a bien voulu en accepter la présidence et me guider de ses conseils.

CHAPITRE PREMIER

PATHOGENIE

Tout d'abord, une distinction s'impose : il y a la fièvre dans les cancers et la fièvre cancéreuse. Il est certain qu'une tumeur, si bénigne soit-elle, pourra s'accompagner de fièvre dans certains cas. Un liprome, un papillome ulcérés présenteront une évolution fébrile, mais cette fièvre ne sera nullement le fait du processus tumoral lui-même. Il en est de même de la plupart des cancers du tube digestif, et s'il est vrai que cette fièvre secondaire, au point de vue diagnostic, puisse offrir parfois un grand intérêt, il n'en est pas de même au point de vue pathogénique. Localement, le cancer s'infecte facilement, parce que formé de tissus de vitalité imparfaite, voués à la dégénérescence rapide et qui sont ainsi pénétrés presque sans défense par les germes venant des surfaces, des cavités septiques avec lesquelles il se trouve en rapport. Que l'ulcération soit primitive ou secondaire à cette infection, elle constitue un phénomène à peu près constant à un degré d'évolution du cancer de la peau, des muqueuses, des cavités naturelles.

La fièvre cancéreuse existe-t-elle? « Il est de notion classique, déclare M. le Professeur Micheleau, que, au point de vue fonctionnel tout au moins, les réactions générales et locales du cancer soient des réactions de déchéance, d'insuffisance. Comme je l'ai écrit ailleurs à propos des cancers digestifs, du cancer de l'estomac plus particulièrement, il n'excite pas la révolte des organes dans lesquels il se développe, mais il les frappe de stupéfaction et en quelque sorte de ter-

reur. La déchéance générale, la dénutrition, sont d'autant plus marquées que l'organe atteint occupe une place plus élevée dans la hiérarchie fonctionnelle ». Or, la fièvre est une réaction générale de défense, et, comme telle, nous ne devons pas nous attendre à la rencontrer au cours de l'évolution cancéreuse. Il est certain que, en principe, les évolutions cancéreuses sont apyrétiques tant que les infections secondaires n'interviennent pas dans les processus tumoraux. Bayle et Carol écrivaient dans le *Dictionnaire des Sciences médicales* : « Un des principaux caractères de la cachexie cancéreuse est qu'en général la fièvre s'y joint fort tard et manque même parfois entièrement. » Grisolles était du même avis, et, malgré Monneret, qui, en 1833, paraît avoir le premier décrit le cancer aigu du foie, on ne croyait guère à cette époque à la pyrexie cancéreuse. Wunderlich pensait que l'élévation de température dans le cancer dépendait toujours de complications. Woodmann confirmait cette opinion.

Moxon, en 1783, dans le *Medical Times and Gazette*, citait le cas d'un homme de 26 ans ayant eu, avant sa mort, des signes de pyohémie hépatique, avec température atteignant 103° Farenheit, qu'on trouva à l'autopsie atteint d'un cancer du foie.

Ces cas de cancers aigus du foie devaient se multiplier. Murchison, en 1875, en signalait plusieurs à la *Clinical Society* de Londres et déclarait que plusieurs autres viscères pouvaient présenter des cancers à évolution analogue.

Pourtant, Thaon, en 1876, écrivait dans le *Nice Médical*, en parlant des tumeurs épithéliales malignes en général : « Ces malignités s'exercent sans fièvre aucune. » Et plus loin : « Le cancer le plus avancé ne donne même pas lieu à la fièvre hectique véritable; pendant qu'on voit le pouls s'élever à 120-150, la température reste normale. » Comme on le voit, cet auteur n'était pas loin de faire de l'absence de fièvre un signe important du cancer.

Cependant, Verneuil, en 1878, déclarait à l'Académie de Médecine, que la fièvre pouvait s'observer au cours de l'évo-

lution de certains cancers, sans qu'il soit possible de déceler, soit à leur niveau, soit en tout autre point de l'organisme, un foyer capable d'expliquer cette pyrexie.

C'était là évidemment le seul moyen de prouver l'existence d'une fièvre cancéreuse.

A cette même époque, Estlander (d'Helsingfors) signalait la présence de fièvre avec certains caractères particuliers au cours des tumeurs malignes à évolution très rapide.

L'attention fut attirée, en 1880, vers les sarcomes, en particulier les ostéosarcomes qui évoluaient avec une température parfois très élevée (Swartz).

La thèse d'Aussourd (même année) tend à démontrer que « la fièvre n'est pas un phénomène aussi rare que le disent les auteurs dans l'évolution du cancer. Elle peut être indépendante des lésions inflammatoires qui peuvent se développer vers la fin de la maladie (pneumonie, érysipèle, etc.) et être liée à la marche de la tumeur — ».

A partir de cette époque, la fièvre cancéreuse parut être admise, du moins en ce qui concerne le cancer aigu du foie.

Hanot et Gilbert, en 1888, dans leur *Traité des maladies de foie*, en donnent une description demeurée classique.

Enfin, plusieurs autres cas de cancers fébriles ont été publiés. En 1899, Fretal, après avoir parlé de la fièvre due aux éléments septiques, pense qu'il y a place pour une autre variété de fièvre, sans contredire la plus intéressante, qui est liée au développement même de la néoplasie.

Dans la *Deut. arch. für clin. Med.*, Max Freudweiler, se basant sur le résultat de 475 observations, déclare que 30 p. 100 des cancéreux présentaient de la fièvre, et chez plus de la moitié de ceux-ci la fièvre ne pouvait s'expliquer que par l'affection cancéreuse.

Mais toutes ces observations n'étaient pas à l'abri de certaines critiques. C'est ainsi que, en janvier 1907, Alfred Alexandre voulut prouver l'existence de la fièvre cancéreuse en se basant sur 4 cas de néoplasmes malins de l'estomac, dont 3 furent trouvés ulcérés à l'autopsie; le quatrième ne

put pas être observé jusqu'à la fin. On conçoit qu'il doive en être ainsi à peu près toujours, malheureusement, lorsqu'il s'agit de néoplasmes au contact d'une muqueuse ou d'une cavité naturelle : l'infection secondaire s'installe précocement et il doit être à peu près impossible de démontrer la nature purement cancéreuse d'une pyrexie au cours de l'évolution d'un *cancer* du tube digestif.

Il n'en est pas de même du cancer du foie. De nos jours, une technique rigoureuse a permis maintes fois de démontrer la réalité de la fièvre cancéreuse. Ascoli, en 1924, présenta à Rome un cas de carcinome primitif du foie à début brusque et fébrile; une sévère autopsie de Dionigi ne permit pas de découvrir le moindre processus infectieux.

Je publie à la fin de cette thèse l'intéressante observation de M. Trabaud, médecin militaire des hôpitaux de Beyrouth, qui fit l'objet d'un rapport à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* en 1921. Il s'agit d'un cancer du foie à évolution très rapide et ayant présenté une fièvre ondulante très curieuse. Voici quel fut le résultat de l'examen histologique, fait au Val-de-Grâce, à Paris :

« Le cœur, la rate ne paraissent pas notablement altérés. Le foie est atteint d'un processus d'hépatite aiguë qui a nécrosé des travées entières et qui en a respecté d'autres. Les cellules malades présentent un degré plus ou moins avancé de dégénérescence granulo-graisseuse. *Il n'y a pas d'infiltration leucocytaire qui permette d'attribuer à ces lésions une pathogénie infectieuse : elles sont probablement d'ordre toxique.* Le rein présente des lésions de même nature : tuméfaction trouble, décoloration; desquamation de l'épithélium des tubes contournés; desquamation simple des tubes droits; *pas d'infiltration leucocytaire.* On ne trouve de lésion cancéreuse que sur les deux fragments de poumon et sur une pièce dont il n'est pas possible de déterminer l'origine. Dans celle-ci, la nature de la tumeur est difficile à préciser, en raison de la nécrose avancée des éléments. Les noyaux cancéreux du poumon sont mous, dégénérés et mon-

trent des boyaux et des plaques séparées par des fentes claires autour desquelles ils paraissent s'ordonner. Les boyaux et les plaques sont formés par un grand nombre de grosses cellules polygonales, dont le protoplasme abondant montre de nombreuses boules claires de graisse ou de sécrétions différentes. Les fentes ne sont pas des lumières glandulaires, mais des lumières vasculaires étroites, occupées par des globules rouges. Il semble que ces éléments soient ceux d'un tissu glandulaire à sécrétion interne. Les cellules en sont souvent monstrueuses et pourvues de plusieurs noyaux; d'ailleurs, le poumon est semé d'innombrables embolies de ce même tissu, remplissant et dilatant de petits capillaires. »

M.-F. Trémolières, qui rapportait ce cas, en concluait « ... Sans doute la fièvre du cancer est-elle loin d'être rare, mais souvent elle est due à des infections secondaires. L'absence d'infiltration leucocytaire dans les différents organes étudiés sur les coupes nous permet de rejeter cependant l'infection secondaire pour expliquer les accidents notés sur la feuille de température, d'autant que l'infection donne généralement une courbe thermique à oscillations quotidiennement irrégulières, qui ne saurait en tout cas présenter les ondulations cycliques de la nôtre... »

De tels faits montrent l'existence d'une fièvre cancéreuse, mais ils l'expliquent moins bien. L'origine de cette fièvre n'est pas encore élucidée, et la meilleure preuve en est la diversité des explications qu'on en a données.

Il est un fait frappant : c'est que seules les tumeurs malignes à évolution très rapide présentent cette fièvre. Qu'il s'agisse de cancer du foie, de sarcome du sein ou même d'ostéosarcome, la présence de fièvre est un indice de malignité. De là à conclure que la fièvre était le fait même de ce processus anormalement rapide, il n'y avait qu'un pas. Peter le franchit en écrivant dans la *France médicale*, en 1878 : « En pathologie, comme en mécanique, il y a chaleur dégagée. Il s'ensuit encore réciproquement que ce calorique dégagé peut devenir un moyen de diagnostiquer ce travail.

Enfin, cette notion du travail morbide ne doit pas seulement s'entendre de la sécrétion d'un produit morbide inflammatoire, mais encore de la genèse d'un néoplasme et de l'évolution de celui-ci. Le calorique dégagé à cette occasion pourrait révéler la naissance comme les phases d'évolution du néoplasme. »

Est-il vrai tout d'abord qu'un processus néoplasique dégage de la chaleur localement? Rioufol (Thèse, Lyon, 1899) déclare avoir recherché ce phénomène sans succès sur une centaine de cancéreux.

Et, en supposant, avec Estlander et Schwartz, qu'elle existe, elle est totalement incapable d'expliquer la production d'une pyrexie générale souvent intense.

Pour M. L. Bard (*Ann. de méd.*, 1926, p. 241), les hyperthermies peuvent se produire de trois manières :

a) Par lésions des centres nerveux (hyperthermie traumatique de Richet).

b) Par acte réflexe au niveau du système sympathique. L'hyperthermie est toujours ici un phénomène nerveux ayant son point de départ au niveau des ramifications terminales du sympathique, lequel réagit en provoquant une thermogénèse qui n'est qu'anormale, mais non point, à vrai dire, pathologique. Cette hyperthermie serait provoquée principalement par l'introduction dans l'organisme de certaines albumines : c'est la fièvre du choc anaphylactique, la fièvre protéinique.

c) Enfin, les fièvres réellement pathologiques sont celles des infections et des intoxications. Ici, le phénomène n'est plus sous la dépendance du système nerveux : la thermogénèse est troublée à sa base par l'apparition de réactions exothermiques anormales, dues à l'introduction de toxines dans l'organisme.

Nous n'avons pas ici à tenir compte de la première cause citée : il ne peut s'agir évidemment que de fièvre protéinique ou de fièvre toxique.

Pour MM. Bezançon et Weill, la fièvre protéinique est très

fréquente. Elle constitue principalement la maladie du sérum : « La fièvre, dit M. Bezançon (*Presse méd.*, 1924) en est le symptôme constant. Von Pirquet et Schick l'ont bien mise en évidence. Son absence y est exceptionnelle. Elle est l'élément capital sur lequel viennent, en quelque sorte, se greffer les autres symptômes de l'affection. Les précédant, en général, persistant à l'ordinaire jusqu'à leur disparition, elle peut se présenter, soit sous forme de clocher unique auquel se limitent les accidents, tantôt sous une forme rémittente avec oscillations de 1 à 3 degrés et revêtant parfois le type de la fièvre inverse, tantôt sous la forme d'isothermie ou de fièvre intermittente. »

Mais les injections sériques ne sont pas les seules causes de cette fièvre protéinique. Sous le nom de « fièvre alimentaire », on a décrit souvent chez les enfants des fièvres dont il était impossible de déceler l'origine infectieuse ou toxique et qui ne pouvaient s'expliquer que par la formation de protéines dues, le plus souvent, à une alimentation trop riche ou trop concentrée.

Enfin, pour Bezançon, l'hyperthermie que l'on note au cours des sarcomes chez les jeunes enfants aurait la même origine.

Il est certain que les albumines d'un sujet peuvent provoquer dans certaines conditions cette hyperthermie protéinique chez ce sujet même : l'autohémothérapie a pu produire des chocs en tous points semblables aux accidents sériques. A plus forte raison, des protéines prenant naissance au sein de tissus pathologiques tels que les tissus cancéreux sont-elles sans doute, capables de provoquer une telle fièvre.

Mais il ne semble pas pourtant que ce soit là l'origine habituelle de la fièvre cancéreuse.

On conçoit que cette question ait beaucoup occupé les promoteurs de la théorie microbienne du cancer. Doyen, en 1901, annonça qu'il venait de découvrir l'agent spécifique du cancer dans le sang des cancéreux, lorsque ceux-ci présentaient une fièvre néoplasique. Ce microbe ne devait malheu-

reusement pas résister longtemps à l'expérience en tant que spécifique du cancer.

Le virus filtrant de Peyton Rous ne peut pas, pour le moment, nous satisfaire. La nature cancéreuse du sarcome infectieux des poules a été mise en doute et la théorie parasitaire paraît malheureusement devoir faire naufrage.

Il ne nous reste donc, pour expliquer la genèse de cette fièvre, que l'hypothèse d'une auto-intoxication, et elle paraît bien, comme nous allons le voir, la plus vraisemblable.

Si nous considérons une cachexie cancéreuse avec son cortège habituel : anémie, amaigrissement, perte des forces, les phénomènes de la réaction de débilité neuro-musculaire, les troubles digestifs, les diarrhées, les œdèmes, les accidents éventuels de délire et de coma terminaux, nous ne pouvons que rapprocher ces divers symptômes de ceux d'une intoxication chronique. Mais le retentissement d'une tumeur maligne sur l'organisme pourrait expliquer beaucoup de ces phénomènes : l'anémie peut être imputable aux hémorragies; les troubles digestifs, aux troubles apportés au fonctionnement de l'organe atteint, etc.

Cependant, si nous considérons les cancers au point de vue évolution, nous remarquerons que les plus malins, ceux qui se terminent par une cachexie précoce, sont les cancers à point de départ viscéral, aux dépens des cellules épithéliales, dont la fonction sécrétoire est un des attributs les plus importants. Et, à l'examen histologique, on y trouve une abondance de produits d'inclusion, boules hyalines, exsudats albumineux, etc., semblant témoigner d'une sécrétion viciée. Serait-ce dans une sécrétion anormale de ces cellules qu'il faudrait chercher l'origine de cette intoxication? Serait-ce plutôt dans ces cellules dégénérées, dont l'examen histologique que je rapporte plus haut nous montre l'importance?... Au sein de ces masses viscérales se produit un travail d'autolyse et de nécrose dont le produit peut être toxique.

Quoi qu'il en soit, l'expérience a montré la toxicité des

produits cancéreux infectés de manières diverses aux animaux.

Pour Ch. Richet, seuls les produits provenant de cancers ulcérés seraient toxiques.

Pfeiffer a observé que les dissolutions de tissus cancéreux dans une solution de sel marin agissaient chez le lapin comme les ptomaines des scarosporidés et déterminaient des accidents de fièvre, de salivation et de collapsus mortel.

Adamkiewicz a particulièrement insisté sur la toxicité des produits cancéreux. D'après lui, certains carcinomes, et même des cancroïdes, renfermeraient un poison semblable au poison cadavérique tuant les animaux en quelques heures par paralysie du cerveau lorsqu'on applique sur la surface de cet organe un fragment de néoplasme.

Divers auteurs ont depuis contesté les résultats des expériences d'Adamkiewicz. Diverses causes d'erreur, notamment la fermentation microbienne, auraient faussé ses résultats.

Dans des expériences plus récentes de H. Roger et Mad. Girard-Mangin, une technique plus rigoureuse fut observée. Voici les conclusions de leurs travaux :

« La plupart des tumeurs malignes renferment des substances toxiques. Cette assertion est également vraie pour les tumeurs des chiens et pour les tumeurs de l'homme, pour les épithéliomes et pour les sarcomes.

» Les poisons cancéreux sont d'autant plus actifs que le tissu est plus mou : à la formule histologique se superpose assez exactement une formule toxicologique.

» Les néoplasmes durs, à évolution fibreuse, ne sont pas toxiques. Ceux dont le tissu fibreux est relativement abondant entraînent la mort lente par cachexie. Les tumeurs molles renferment des poisons qui tuent rapidement, et, si la quantité injectée est minime, provoquent une affection chronique se terminant par la mort. »

Nous sommes loin ici, comme on le voit, des résultats que l'on obtient par l'injection expérimentale de protéines.

Mais on ne saurait toutefois trancher la question absolument et il est probable que la cause de l'hyperthermie n'est pas toujours la même. Dans les carcinomatoses aiguës généralisées, par exemple, qui emportent les malades parfois en deux ou trois semaines, il y a certainement des produits cancéreux dans le sang, mais l'évolution rapide de la maladie permet-elle de supposer une dégénérescence et une nécrose suffisantes pour produire les toxines que l'on trouve dans les foyers ramollis des cancers viscéraux uniques?...

Mais s'il paraît à peu près démontré que, dans certains cas tout au moins, la fièvre est due aux produits toxiques élaborés au sein du néoplasme, nous ne savons pas si ces toxines sont produites par des cellules cancéreuses dont la fonction glandulaire est viciée ou si elles sont dues à des produits de nécrose.

Un fait a été signalé depuis longtemps déjà par certains observateurs allemands : c'est l'hyperazoturie. Schwartz s'est demandé si l'hyperthermie provoquait cette hyperazoturie, ou réciproquement, ou si, enfin, les deux phénomènes survenaient parallèlement sans être la cause l'un de l'autre.

« La fièvre ne peut expliquer l'hyperazoturie, dit-il, car même si l'on ne tenait pas compte de ce fait que cette destruction peut se faire sans élévation de température, on constaterait que l'augmentation pendant la fièvre des produits azotés arrive quelques heures avant cette élévation et persiste même après la disparition de la fièvre, comme l'a montré Moracewzki.

» De même, la destruction de l'albumine n'est pas la cause de l'élévation de la température. En effet, les produits azotés éliminés pendant la fièvre atteignent à peine la quantité des produits rejetés par un homme qui travaille, soumis à une riche alimentation. De même la quantité exhalée d'acide carbonique par un homme qui travaille diffère peu de celle exhalée par un fiévreux. »

Disons tout d'abord que ce dernier argument ne nous paraît pas bien sérieux, car s'il n'y a pas d'hyperthermie chez

un homme qui travaille, c'est que la thermolyse constituée par ce travail mécanique entre en ligne de compte et absorbe, à peu de chose près, le supplément de calories dégagées par le muscle qui travaille.

Mais ce qui est intéressant à constater, c'est cette coexistence d'hyperazoturie et d'hyperthermie. N'y aurait-il pas lieu de faire un rapprochement entre ces résultats et ceux des travaux de M. Lemierre et d'autres auteurs, après lui, concernant l'hypothermie et l'azotémie?

L'abaissement de la température chez les urémiques avait déjà frappé de nombreux observateurs du siècle dernier. Les travaux de MM. Widal, A. Weill et Lemierre ont bien établi la propriété hypothermisante de l'azotémie.

Il est de notion classique que les infections, en général, s'accompagnent d'hyperazoturie et d'hypochlorurie. Mais survienne une complication rénale entraînant une rétention azotée : immédiatement, la température baisse, pour remonter d'ailleurs dès que l'azotémie disparaît.

Expérimentalement, des résultats analogues ont été obtenus. Mozer, dans une série d'expériences instituées suivant les conseils de M. Lemierre a pu, au moyen d'injections d'urée pratiquées chez les lapins, faire monter et descendre à volonté, dans de larges mesures, le taux de l'urée sanguine et a constaté un fléchissement accentué de la température centrale coïncidant avec chaque élévation de ce taux. La température, par contre, redevenait normale avec la cessation de l'azotémie.

Donc le fait existe : une rétention azotée s'oppose à l'élévation de la température.

Il est permis, dès lors, de supposer que dans le cas qui nous occupe l'hyperazoturie et l'hyperthermie — déjà constatées simultanément depuis longtemps, je le répète, — ne coexistent pas par le fait d'une simple coïncidence. Le spectacle d'un cancéreux cachectique, tel que je l'évoquais tout à l'heure, ne fait-il pas songer à un tableau de fièvre sans hyperthermie Si bon nombre de cancers arrivés à un stade

où tout rappelle le spectacle d'une intoxication chronique — telle l'urémie par exemple — n'ont jamais présenté de phénomènes fébriles, ne serait-ce pas à cause d'une rétention azotée?... Rétention qui n'est pas toujours apparente bien que la chose soit fréquente), mais peut-être relative : l'activité néoplasique ne va pas sans consommation d'énergie et de cette consommation ne doit-il pas résulter une hyperazoturie, comme on le constate au cours des maladies infectieuses?... Si le mécanisme de cette rétention nous échappe, il serait plus facile, peut-être, de la mettre en évidence par des recherches sanguines fréquentes.

Mais, dans les cas qui nous occupent, comment expliquer cette hyperazoturie? Il semble bien que ce soit surtout au niveau des cancers fébriles du foie que le fait ait été observé le plus souvent; c'est là aussi, remarquons-le, que les autopsies les plus rigoureuses se sont attachées à montrer l'origine cancéreuse de l'hyperthermie. Dans quatre observations de M. le Professeur Micheleanu concernant des cancers du foie, il y avait toujours hyperazoturie. Dans deux cas, qui s'accompagnèrent de pyrexie, l'hyperazoturie était absolue; dans les deux autres, sans ascension thermique, il y avait hyperazoturie relative (30 g. et 25 g. par litre), mais les urines étaient réduites.

M. Micheleanu s'étonne, à juste titre, de trouver dans des cancers du foie une hyperazoturie et il déclare :

« Comment interpréter ce syndrome d'infection (fièvre et hyperazoturie), alors, que de par sa nature et de par sa localisation au foie, le cancer devrait déterminer plutôt des accidents de déchéance, d'insuffisance? »

Il est en effet très curieux d'observer ces phénomènes au niveau du foie surtout, qui joue un double rôle dans les anomalies observées : fonction calorique et fonction uréogénique.

« Ce paradoxe apparent est facile à expliquer, nous semble-t-il, continue M. Micheleanu. Nous avons déjà souligné la

contradiction entre les troubles fonctionnels apportés d'ordinaire par le cancer au fonctionnement des organes et la réaction anatomique si vive qui s'observe au pourtour des éléments cancéreux. Cette réaction histologique est, au premier chef, une réaction d'inflammation. Inflammation préparatoire à la progression des éléments cancéreux ou inflammation défensive contre l'agent pathogène ignoré encore du cancer ? Ce n'est point le lieu ici de le rechercher, mais réaction inflammatoire tout de même, dont la cellule conjonctive jeune, la cellule ronde, est l'élément essentiel, qu'elle provienne par diapédèse des vaisseaux voisins, dont la dilatation n'est pas toujours d'ailleurs aussi marquée que le comporterait l'intensité de l'infiltration conjonctive embryonnaire, ou qu'elle résulte de la multiplicité des cellules fixes du tissu interstitiel.

» A cette inflammation conjonctive correspond une inflammation épithéliale qui, elle, est bien souvent peu marquée sans doute, il faut bien le reconnaître, et seulement par les dégénérescences diverses dont sont atteintes les cellules hépatiques voisines et les réactions vitales plus intenses que présentent quelques-unes au contraire. Si l'inflammation épithéliale, au sens étroit du terme, est justement discutée, il n'en demeure pas moins que les cellules épithéliales réagissent à toute cause d'irritation par l'exaltation de leur activité vitale jusqu'à ce qu'elles finissent par en mourir. Sauf, bien entendu, lorsque cette cause possède une action pathogène assez intense pour le frapper de mort et les faire dégénérer sans réagir. »

De cette façon, bien des choses s'expliqueraient en effet. Par l'exaltation de sa fonction uréogène, le foie s'opposerait à toute rétention azotée en l'absence d'une lésion rénale, et, les déchets azotés étant éliminés, rien ne s'oppose plus à l'apparition de l'hyperthermie, qui n'est, après tout, qu'un signe de la fièvre.

Mais, dans ce cas, comment expliquer l'hyperthermie d'origine primitive d'un ostéo-sarcome par exemple ? Les

cancers fébriles doivent-ils ce caractère à un retentissement quelconque sur le foie ? Il est impossible encore de répondre à toutes ces questions, et nous devons conclure, avec M. le Professeur Micheleau, qu'il s'agit là « d'explications pathogéniques difficiles à affirmer et toujours discutables ».

CHAPITRE II

CANCERS FEBRILES ET GRANULOMATOSSES MALIGNES

Si la pathogénie du cancer nous est encore totalement inconnue, il est une affection bien curieuse qui s'en rapproche beaucoup à cet égard. La meilleure preuve en est l'hésitation que l'on éprouve à choisir parmi les nombreuses appellations (parfois injustifiées) sous lesquelles on a désigné le syndrome décrit par Paltauf-Sternberg. En voici les principales :

Maladie de Hodgkin (1832); adénie de Trousseau (1865); pseudoleucémie de Conheim (1866); tuberculose hypertrophique des ganglions, de Sabrazès et Duclion (1897); lympho-granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg; granulome malin de Benda; lymphadénome métatypique de Bezançon-Labbé; prurigo lymphadénique de Dubreuilh; adénie éosino-philique prurigène de Favre, etc.

Cette richesse exceptionnelle de dénominations se comprend. Il est sans doute banal que chacun d'entre nos tableaux cliniques accoutumés soit modifié de façon telle qu'il perde beaucoup de son aspect habituel; mais ce caractère est surtout marqué dans la lympho-granulomatose. Je rappelle brièvement les principaux signes de la symptomatologie générale de cette affection.

1° Lymphadénie généralisée, avec des ganglions durs, indolores, indépendants l'un de l'autre et sans aucune tendance à la suppuration;

2° La splénomégalie, apparaissant au cours de l'évolution de la maladie;

3° Le prurit, qui peut être intense et généralisé, mais pouvant être absent;

4° L'anémie progressive avec une polynucléose marquée et une éosinophilie sanguine nette;

5° Les modifications thermiques principales à type intermittent, surtout avec poussées successives donnant à la courbe l'aspect de la fièvre ondulante;

6° Enfin, à ces caractères s'ajoute le polymorphisme particulier des cellules, que l'on rencontre à l'examen histologique des ganglions hypertrophiés.

Ces ganglions présentent à l'examen microscopique des caractères à la fois inflammatoires (vascularite, épaissement du réticulum, afflux de polynucléaires et de plasmazellens, éosinophilie) et néoplasiques dus à la présence de cellules métatypiques multinucléées (cellules de Sternberg).

Voilà, rapidement esquissé, l'aspect habituel de la maladie de Hodgkin. Mais c'est un fait bien connu que beaucoup de ces signes, que l'on a donnés comme quasi spécifiques de cette affection, peuvent manquer. La thèse de Sarvan (Lyon, 1921), les observations que MM. René Huguenin, L. Née et F. Cailliau ont rapportées en 1929 à l'Association française pour l'étude du cancer, montrent bien que la polyadénite généralisée peut être remplacée par une tumeur volumineuse qui paraît occuper toute la scène. Cette circonstance, qui n'est pas tellement rare, fait de la lymphogranulomatose maligne une maladie familière aux spécialistes du cancer. Mais ce n'est pas seulement par l'aspect clinique que la maladie de Hodgkin se rapproche des néoplasmes.

Par sa systématisation, la lymphogranulomatose est une maladie fort voisine des tumeurs malignes, tout particulièrement de celles que l'on dénomme les « néoplasies sanguines ». En plus de leurs localisations identiques, la maladie de Hodgkin réalise aussi de véritables métastases dans des organes, tels que le foie, qui ne sont point son siège habituel; on a remarqué récemment (Janselme et Marchal) que ses nodules métastatiques avaient une topographie péri-

vasculaire : la lymphogranulomatose, comme le disent MM. Gastinel et Reilly, est une « maladie infectieuse à évolution néoplasique ».

En effet, cliniquement, il semble bien que la maladie de Hodgkin ait toute l'allure d'une maladie infectieuse en raison de la courbe thermique et des phénomènes objectifs qui l'accompagnent. Chaque poussée fébrile est en effet accompagnée d'une poussée hypertrophique au niveau des ganglions. Lorsque la fièvre diminue, les polyadénites semblent elles aussi, diminuer de volume, mais sans toutefois revenir à leur état précédent.

J'ai rapporté tout à l'heure quels étaient les caractères histologiques venant appuyer cette conception inflammatoire de la maladie de Hodgkin.

Toutefois, en raison des formes fréquemment rencontrées, se présentant sous un aspect atypique au point de rendre parfois très ardue la distinction entre cancers et lymphogranulomatoses, MM. L. Née et F. Cailliau (*Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1929) ont cherché à faciliter la tâche du clinicien en établissant la valeur de trois critères : un critérium anatomo-clinique, un critérium histologique et hématologique et enfin un critérium évolutif.

Il nous a paru bon, au cours de cette rapide étude des cancers fébriles, lesquels, par un symptôme tout au moins, se rapprochent encore un peu plus des granulomatoses malignes, et en nous basant sur la valeur de chacun de ces trois critères, d'établir une analogie entre les deux affections.

Je résume les conclusions de MM. Née et Cailliau.

1° *Critérium anatomo-clinique.* — Après avoir envisagé la valeur de l'examen clinique des adénopathies et des modifications de la rate, de la radioscopie et de la radiographie, la valeur de l'examen clinique du foie, des manifestations cutanées, etc., ces auteurs déclarent que les caractères anatomo-cliniques « peuvent parfois guider notre diagnostic, mais que, dans les formes latentes ou anormales, ils sont

insuffisants, trop fugaces, inconstants et trop peu spécifiques pour l'assurer de prime abord ».

2° *Critérium histologique et hématologique*, le plus important :

- a) Polymorphisme cellulaire et éosinophilie tissulaire;
- b) Grandes cellules de Sternberg, dont la valeur diagnostique est capitale;
- c) Sclérose hypertrophique, ébauchée au deuxième stade et s'intensifiant au troisième;
- d) Hématologie, se traduisant par une leucocytose atteignant généralement 15.000 à 20.000 globules blancs, variable et subissant l'influence des poussées.

Eosinophilie à peu près constante à un stade ou l'autre de la maladie et subissant également des variations.

3° *Critérium évolutif*. — Argument tardif mais décisif, pour le diagnostic lorsque celui-ci reste négatif.

Poussées fébriles plus ou moins régulières, plus ou moins rapprochées, à type tantôt intermittent, plus rarement continu, souvent rémittent, parfois avec grandes oscillations.

Au cours de ces accès fébriles, on observe souvent des poussées ganglionnaires nouvelles, tandis que s'acroissent les tumeurs anciennes.

Puis la fièvre s'éteint et les adénophies rétrocedent légèrement.

Reprenons maintenant nos cancers fébriles (cancers non infectés s'entend) et considérons-les à la lumière de cette symptomatologie propre à la lymphogranulomatose maligne.

Remarquons tout d'abord que, dans les deux affections, l'âge des sujets ne semble pas entrer en ligne de compte : le cancer aigu fébrile du foie se rencontre à tout âge, avec une certaine tendance même, semble-t-il, à apparaître avant 40 ans.

Il y a ensuite la fièvre, symptôme propre aux deux affections, et revêtant dans les deux cas les types les plus divers.

Mais il est des cas où l'analogie est bien plus prononcée.

L'observation de M. Trabaud, médecin-major des hôpitaux militaires de Beyrouth, qui a fait l'objet d'un rapport à la Société médicale des hôpitaux de Paris (*Mém.*, 1924, p. 771), est à cet égard extrêmement intéressante. On trouvera cette observation détaillée à la fin de cet ouvrage; quant à l'examen histologique, on l'a lu tout à l'heure à propos de la pathogénie de la fièvre cancéreuse. Je rappelle simplement qu'il s'agit d'un Indochinois, âgé de 28 ans, entré à l'Hôpital militaire de Beyrouth le 1^{er} juin 1923 avec le diagnostic d' « abcès du foie ». Le malade présentait une fièvre survenant par poussées, disparaissant et apparaissant à nouveau, ce qui donne à la courbe thermique un aspect ondulant. Foie très hypertrophié, amaigrissement et mauvais état général. Un examen hématologique le 13 juin donne :

Globules rouges, 5.340.000;
Globules blancs, 4.000;
Poly, 60 p. 100;
Formes intermédiaires, 10 p. 100;
Moyens mono et lymphocytes, 20 p. 100;
Grands mono, 2 p. 100;
Eosinophiles, 8 p. 100.

Le malade maigrit, se cachectise; le ventre se ballonne; une matité splénique apparaît et le malade meurt le 25 août.

Comme on le voit, ce cancer a présenté un aspect clinique peu ordinaire. La courbe thermique semblait témoigner d'une infection, et cependant l'étude des coupes histologiques n'a révélé aucune infiltration leucocytaire. Il ne s'agissait pas là d'une maladie de Hodgkin à forme anormale : pas de polymorphisme cellulaire à l'examen microscopique, pas de cellules de Sternberg, bien que ces grandes cellules monstrueuses et multinucléées soient un peu troublantes. Il n'y avait pas non plus de leucémie, au contraire; enfin, rien ne rappelle l'aspect d'une maladie du système lymphatique à l'examen histologique : le point de départ de l'affec-

tion n'était sûrement pas au niveau d'un organe hémato-poïétique.

Que de faits troublants par ailleurs cependant!... Au point de vue histo-hématologique, nous relevons ces grandes cellules multinucléées dont l'origine est incertaine, et qui rappellent bien les grandes cellules de Steinberg, alors que, par ailleurs, l'essaimage dont le poumon était criblé rappelle bien l'aspect que la lymphogranulomatose donne aux organes lorsque (très rarement du reste) elle y produit des métastases. Il y avait surtout cette éosinophilie sanguine très nette, plus nette même que dans certains cas de maladie de Hodgkin. Il est regrettable que les examens hématologiques n'aient pas été répétés, car nous aurions pu savoir si cette modification sanguine a subi les variations qui sont la règle dans la lymphogranulomatose.

L'évolution, qui fut réellement foudroyante, puisque le malade fut emporté en moins de quatre mois, est tout aussi suggestive.

Cette courbe, vraiment anormale dans le cancer, semblait bien témoigner d'un processus infectieux. A propos de la symptomatologie de la fièvre cancéreuse, je signalais tout à l'heure la marche inexorable de tous les symptômes dans l'évolution d'un néoplasme. Cela est vrai, mais on a signalé quelques cas où cette progression semblait se faire par à-coups, avec même de légères rétrocessions du volume de la tumeur. M. le Professeur Micheleanu en a observé un cas très net : un cancer primitif fébrile du foie présenta des alternatives d'augmentation et de diminution de l'hypertrophie hépatique. Ce fait n'a pas été constaté ici, mais il est permis de supposer, en raison de l'envahissement du poumon par le processus et de la marche rapide de la maladie, que chaque poussée fébrile correspondait à une progression du néoplasme.

A propos du quatrième cas d'endothéliome primitif de la rate (ou maladie de Gaucher), publiée en France par F.-J.-B. Bonnel (*Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1929),

M. Grandelaude retrace les grandes lignes de l'observation, et nous remarquons que la tumeur, qui était restée latente durant quatre ans, augmenta rapidement de volume à la suite d'une grippe. Ceci nous rappelle plusieurs cas analogues où, à la suite de poussées fébriles étiquetées grippes, on a vu des cancers acquérir une malignité accrue, provoquer des métastases ganglionnaires ou viscérales (M. Jeanneney, *Cancer et maladies générales* (1). Ce que nous savons de l'analogie que peuvent parfois présenter les cancers fébriles avec la lymphogranulomatose maligne nous conduit à nous demander si, véritablement, il s'agissait là de poussées grippales ou si ces poussées fébriles n'étaient pas le fait de l'activité néoplasique.

Ceci m'amène tout naturellement à parler de ces carcinosomes aigus généralisés à évolution foudroyante parfois, rappelant par plusieurs points la granulie tuberculeuse. Dans certains cas il s'agit d'un cancer déjà diagnostiqué, et dans ces conditions, la généralisation néoplasique est généralement reconnue. Mais parfois le point de départ est ignoré, et, dans ces cas, on songera presque toujours à une infection aiguë, tant l'allure fébrile et générale de l'affection est intense; la thèse de Lemerle (Paris, 1903) renferme des cas très intéressants.

Je résume ici brièvement une de ses observations :

OBSERVATION.

(Recueillie dans le Service de M. le Professeur LEMOINE.)

L..., tisserand, 43 ans, entre à l'hôpital le 9 août 1893.

Antécédents. — Rien à noter.

Malade depuis quinze jours seulement; pâle et anémié, diarrhée profuse; sueurs. Température, 38° 5.

Toux avec râles sibilants; pas de B. K. Douleurs dans l'hypo-

(1) M. Jeanneney, *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, août 1925.

condre droit, l'épaule droite et la région hépatique. Foie gros, lisse, débordant de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes; son palper est douloureux.

Pas d'albumine ni sucre dans les urines.

Urée normale.

Pas de teinte jaune paille.

Diagnostic hésitant : on soupçonne une endocardite infectieuse avec embolies microbiennes dans le foie ayant amené un infarctus et peut-être un abcès de l'organe.

Puis aggravation des symptômes : anorexie complète, amaigrissement progressif.

La fièvre, pendant quelques jours entre 38 et 39 degrés, oscille maintenant entre 39° 5 et 40 degrés le soir : c'est le caractère de la fièvre hectique et des pyohémies.

Le diagnostic posé est maintenu.

Mort au bout de douze jours.

Autopsie. — Noyaux cancéreux dans les deux tiers inférieurs des deux poumons. Le cœur est pâle et graisseux. Les ganglions médiastinaux sont envahis. On découvre de nombreux nodules dans le foie, la rate, le pancréas. L'estomac lui-même présente un cancer en nappe étendu à la grande courbure.

De tels faits ne sont pas rares dans la littérature médicale. Parfois, au lieu d'une telle poussée unique et foudroyante, on assiste à l'apparition d'accès fébriles et sueurs avec mauvais état général, séparées par des périodes d'apyrexie (th. Lemerle).

De tels faits constituent certes de beaux exemples de cancers fébriles. Si l'exemple que je citais tout à l'heure constituait un phénomène particulier et isolé ne permettant pas de tirer de grandes conclusions, il n'en est pas de même ici, et les exemples abondent qui permettent de rapprocher, au point de vue évolutif, les cancers fébriles de la lymphogranulomatose. Mais une question se pose. Ici, comme dans ces cas de grippe suivis de métastases que je signalais tout à l'heure, ces poussées fébriles sont-elles le fait d'une activité

soudain accrue du processus néoplasique, ou bien une infection intercurrente vient-elle affaiblir le malade au point de rendre possibles toutes les lésions que l'on trouve à l'autopsie ? Dans la carcinomatose, tout au moins, il semble bien qu'il s'agisse de fièvre cancéreuse, l'examen clinique et histologique ne permettant pas le plus souvent de l'expliquer d'une autre façon. Si l'origine cancéreuse de la fièvre est admise dans ce cas, pourquoi ne pas admettre l'hypothèse d'une poussée néoplasique analogue dans beaucoup de ces cas de grippe ?

Quoi qu'il en soit, de tout ce qui précède nous voyons que l'évolution de ces deux affections voisines que sont le cancer et la lymphogranulomatose offrent parfois d'étonnantes analogies. Si, au point de vue anatomique, les tumeurs malignes du tissu lymphatique peuvent créer une confusion, au point de vue évolutif, certains cancers viscéraux fébriles paraissent également s'en rapprocher.

La pathogénie de la fièvre cancéreuse n'en est nullement éclairée, car s'il existe une réaction inflammatoire dans la maladie de Hodgkin semblant révéler une origine infectieuse, il n'y a rien de semblable dans le cancer, et les deux affections restent bien distinctes.

Quant au diagnostic différentiel, il est, comme on le voit, parfois très difficile. Néanmoins, il s'agit ici de formes absolument exceptionnelles du cancer; il est bon de rappeler à ce sujet qu'il s'agissait d'un Asiatique et que le néoplasme est une affection relativement rare dans ces pays.

En tout cas, si le doute est parfois permis devant les signes cliniques, l'examen histologique ne permet pas d'hésitation en ce qui concerne les cancers viscéraux.

CHAPITRE III

SYMPTOMES

Le problème n'étant plus envisagé au point de vue pathogénique, il importe de distinguer trois cas :

- 1° La fièvre est le seul symptôme apparent;
- 2° La fièvre, en raison de son apparition précoce ou de son intensité, peut faire errer le diagnostic;
- 3° La fièvre survient manifestement par infection secondaire à une époque où le diagnostic est déjà posé.

Ce dernier cas n'entre pas dans le cadre de ce travail. Aussi ne m'en occuperai-je pas. Je me propose surtout de rechercher les caractéristiques de la fièvre cancéreuse précoce en insistant plus particulièrement sur les cas susceptibles de provoquer des erreurs de diagnostic par le fait même de cette fièvre.

Qu'entend-on, d'abord, par fièvre précancéreuse ?

Les études récentes sur le cancer expérimental ont bien montré l'importance de certains états dits « précancéreux ». La leucoplasie linguale, la kératose sénile, l'ulcère de l'estomac, sont autant de cancers en puissance chez des prédisposés, car il y a aussi le facteur terrain dont la valeur est bien démontrée. Le goudron, la paraffine et divers agents chimiques peuvent jouer également le rôle d'agents déterminants locaux au même titre que la leucoplasie, la kératose, etc. Il en est de même de certains parasites et à cet égard le *spirotera*

de Fibiger ne paraît agir lui-même que comme « agent provocateur » du cancer dont la pathogénie échappe toujours. Les traumatismes, les cicatrices ont été invoqués. Certaines inflammations chroniques semblent jouer le même rôle, et c'est à elles uniquement que serait due la fièvre précancéreuse.

De ce que nous savons de la pathogénie de la fièvre dans le cancer, nous pouvons en effet déduire qu'elle ne saurait apparaître à une époque où le cancer n'est pas encore formé et où, à plus forte raison, il ne se forme pas encore de toxines.

L'étude de la fièvre précancéreuse, dans l'ignorance totale où nous sommes encore du « facteur terrain », ne saurait être intéressante. On ne peut d'ailleurs en parler que rétrospectivement, car s'il est vrai par exemple que le cancer de la vésicule biliaire apparaisse neuf fois sur dix chez de vieux lithiasiques infectés, il serait absurde d'en conclure que tous les malades dont la vésicule biliaire est infectée présentent une fièvre précancéreuse.

La fièvre peut-elle être le seul symptôme d'un cancer ?

Une seule observation, celle de M. Laureati, nous en donne un parfait exemple; il est vrai qu'il ne paraît pas avoir beaucoup examiné son malade au début. Mais si l'on tient compte du retentissement d'un cancer ordinaire, et à plus forte raison d'un des cancers à marche rapide qui s'accompagnent de fièvre, sur l'organisme; si l'on songe aux perturbations inévitables que l'atteinte néoplasique d'un viscère apporte au bon fonctionnement des autres organes, on comprendra facilement les erreurs de diagnostic qui ont été commises. C'est ainsi qu'un cancer du foie, en raison des troubles digestifs concomitants, en imposera pendant quelque temps au moins pour une infection intestinale. Les signes locaux et subjectifs étant à peu près nuls, et à défaut d'indice sérieux qui mette sur la voie, la présence d'une fièvre fera rechercher l'infection en quelque point de l'organisme et on portera en général un diagnostic d'attente. C'est ainsi que maints cancers du côlon

ont été étiquetés « fièvre typhoïde ». Un cancer du foie a été traité par des ventouses sur la base pulmonaire gauche et de l'aspirine (obs. de M. le Professeur Michelean). M. le Professeur Testi cite le cas d'un homme, soigné depuis plusieurs semaines pour paludisme : ni la quinine ni l'arsenic ne vinrent à bout de la fièvre continue à type rémittent que présentait ce malade. Un examen plus minutieux permit enfin de découvrir un cancer de la prostate qui ne provoquait aux dires du malade qu'un peu de picotement à la miction.

De tels exemples nous montrent bien quelle symptomatologie fruste peuvent avoir parfois certains cancers et pendant une assez longue période de leur évolution. Il est donc intéressant de connaître ces cas et de bien étudier tous les symptômes que l'on peut y rencontrer, car la sagacité des médecins les plus experts s'est souvent montrée incapable de les diagnostiquer.

Chez qui observe-t-on ces cancers fébriles à marche aiguë ?

Ici, comme pour tous les autres cancers, il serait indispensable de connaître le facteur terrain. L'influence de l'hérédité ne semble pas intervenir ici plus qu'ailleurs.

Il est une chose très frappante cependant : c'est l'âge de ces cancéreux. Sur une cinquantaine d'observations qu'il m'a été possible de trouver de cancers fébriles aigus du foie, les trois quarts se sont manifestés chez des sujets âgés de 30 à 40 ans. Ces résultats sont très importants à connaître; il ne me semble pas que l'on ait assez insisté sur ce caractère pourtant bien curieux des cancers aigus du foie.

Dans les autres cancers à marche fébrile, on n'observe pas, semble-t-il, d'âge de prédilection, sauf évidemment pour le sarcome du rein qui survient chez l'enfant. Mais on n'observe pour aucun d'eux une tendance à apparaître plutôt après 50 ans qu'avant : ils surviennent à tout âge, après 20 ans cependant en général.

On ne peut malheureusement qu'observer ce fait, et la pathogénie encore si obscure du cancer ne permet pas d'en déduire la moindre hypothèse.

Cette fièvre présente-t-elle quelque caractère particulier ?

Je ne parle pas ici évidemment des cas où la fièvre est due à une infection ou une suppuration secondaire. Mais le cancer du foie, par exemple, présente-t-il une courbe thermique propre ?

Monneret et après lui Murchison déclarèrent que le type le plus fréquent était représenté par une fièvre continue à type rémittent, marquée par un ou deux petits accès quotidiens. Hanot et Gilbert en décrivirent deux types : 1° un type fébrile continu, qui débute avec fracas par des frissons et des malaises, de la courbature, et est d'emblée intense : rougeur de la face, sécheresse de la langue, chaleur; tous ces symptômes ne cessent pas jusqu'à la mort; 2° un type fébrile rémittent : le matin, une température subnormale; l'après-midi ou le soir, exacerbation marquée par des frissons, des sueurs; la langue est blanche, la soif vive, l'appétit nul et les urines sédimenteuses.

En réalité, s'il semble que le type décrit par Monneret soit le plus fréquent, il n'y a malheureusement pas de règle. Tour à tour on a observé des fièvres continues, rémittentes, intermittentes et l'observation de M. Trabaud montre même qu'elle peut avoir l'aspect d'une fièvre ondulante.

A plus forte raison, les cancers évoluant avec une symptomatologie fébrile empruntée à une infection surajoutée présentent-ils des courbes thermiques tout à fait irrégulières et atypiques. Il suffit, pour s'en rendre compte, de voir quels furent les diagnostics si nombreux portés dans les deux observations rapportées par M. Blanc, à la Société des chirurgiens de Paris. Dans l'une, le premier diagnostic porté fut celui d'appendicite; puis, pendant trois mois, celui d'entérite.

Un laryngologiste fut consulté au bout de ce temps et songea à une infection chronique de la gorge; après quoi, on a pensé à des phénomènes de grippe traînante avec répercussion sur l'intestin et enfin à la tuberculose.

Dans un deuxième cas, c'est un neurologue qui tout

d'abord est consulté : il porte le diagnostic de fatigue nerveuse et un séjour dans le Midi fut recommandé. La fièvre persistant, on songea successivement à la grippe qui sévissait à cette époque; puis on parla de fièvre intermittente biliaire; enfin, le diagnostic de paludisme fut porté. On songea donc à tout, sauf au cancer du gros intestin que présentaient ces deux malades. Je ne veux pour le moment tirer d'autres conclusions de cette rapide mais éloquentة énumération de diagnostics que l'impossibilité dans laquelle nous nous trouvons de donner une formule particulière à la fièvre sous le masque de laquelle évoluent parfois certains cancers.

Mais si par sa courbe cette fièvre n'est nullement typique, son évolution par contre est toujours la même : *c'est une fièvre qui ne rétrocede pas*. On a bien constaté quelques rémissions, sous l'influence de certains régimes, de quelques antiseptiques, et cela se conçoit car cette fièvre est souvent due à des germes associés. Mais les résultats obtenus ne sont guère durables et la fièvre se réinstalle bientôt. C'est là un caractère important de la pyrexie du cancer et devant l'inutilité du traitement symptomatique, devant la marche inexorable de cette fièvre, le médecin devra toujours avoir l'esprit tourné du côté d'un néoplasme possible.

A cela nous pouvons ajouter un autre symptôme à peu près constant : c'est la débilité, la déchéance à allure fatale que présente l'état général du malade. Que la fièvre soit due aux toxines microbiennes ou cancéreuses, il y a toujours empoisonnement lent de l'organisme et, de même que la fièvre elle-même, cet empoisonnement aura une allure grave parce qu'il aura une marche fatale ne présentant que de rares et passagères améliorations. C'est là malheureusement un symptôme qu'on ne devrait pas faire entrer souvent en ligne de compte car le diagnostic du cancer doit être précoce et précéder les signes de la cachexie. Malheureusement, la tumeur n'est souvent reconnue qu'à cette époque, ou, si elle est découverte avant, c'est grâce à une erreur de diagnostic qui fait procéder à une intervention chirurgicale.

A la fièvre enfin, s'ajouteront à peu près toujours, à une époque plus ou moins reculée de l'évolution, des symptômes locaux.

Dans le cas de fièvre avec symptômes locaux, peut-on encore, parfois, méconnaître le cancer ?

Ici comme là, les cas malheureusement abondent. Si le cancer du foie est, à certain point de vue, le plus intéressant, il semble qu'ici les plus grosses erreurs aient été commises cependant pour des cancers du tube digestif. Mais au niveau de tous les viscères, peut-on dire, la présence de fièvre entraîne dans certaines conditions une entrave au diagnostic de cancer. Si parmi les observations que j'ai recueillies les plus nombreuses concernent des cancers du foie et du tube digestif, il n'en est pas moins vrai qu'au niveau du poumon, du rein, de la capsule surrénale, de la prostate du médiastin, des erreurs de diagnostic ont été signalées, dues en grande partie à une symptomatologie fébrile.

La description clinique de chacune de ces variétés de cancer ne saurait être envisagée ici. Nous ne pouvons que rechercher quelques traits communs à l'évolution générale de tous ces néoplasmes et empruntés à leur allure pyrétique.

Tout ce que nous avons dit au sujet de la fièvre, unique symptôme apparent du cancer, pourrait se répéter ici. Les symptômes locaux qui s'y ajoutent, loin parfois d'aiguiller le diagnostic, ne font que l'égarer.

Je n'en veux pour preuve que l'empressement que l'on apportait dans la première observation de M. Blanc, à formuler le diagnostic d'appendicite toutes les fois que quelques vagues symptômes dans la fosse iliaque droite permettaient d'y recourir.

Ici encore, malheureusement, l'allure de la fièvre ne pourra guère nous donner d'utiles indications. Seules, son allure fatale, sa résistance à toute thérapeutique lui appartiennent en propre. Les autres symptômes lui sont en tout point comparables à cet égard : la tumeur, s'il y en a une, ira en augmentant de volume; l'ictère par compression, s'il existe,

sera progressif, et ne rétrocedera pas d'un jour à l'autre; l'occlusion intestinale chronique suivra une marche analogue; les hématuries se reproduiront sans raison apparente et résisteront au repos et à toute médication, etc. Rien, sinon cette progression angoissante de tous les symptômes, ne permet parfois de distinguer un cancer à allure fébrile d'une infection pouvant simuler en tout point l'affection. Pour le cancer du foie, en effet, qui a été le plus étudié à cet égard, on n'a trouvé (à part quelques indices secondaires de peu de valeur) comme signe distinctif de l'abcès que cette marche inexorable de tous les symptômes. Nous bornant à publier dans nos observations des cas que nous croyons assez démonstratifs et concernant un peu tous les viscères, nous verrons à propos du diagnostic s'il est possible, par d'autres moyens, d'arriver à une conviction.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

L'importance de ce chapitre apparaîtra peut-être plus clairement après avoir lu les déclarations que fit à ce sujet M. Blanc, de la Société des chirurgiens, à Paris, après avoir communiqué les deux observations qu'on lira plus loin.

A propos de la première observation, il disait :

« Voilà donc une malade qui, par les troubles intestinaux, la pâleur du teint, la perte des forces et l'amaigrissement progressif, devait tout de suite faire penser au cancer et chez laquelle on a songé à tout, sauf à lui, parce qu'il y a des phénomènes fébriles et que nous sommes beaucoup trop enclins à écarter formellement l'hypothèse d'épithélioma s'il y a de la fièvre. »

Les médecins les plus expérimentés se sont trompés, ainsi que le démontre la deuxième observation du même auteur. Et cependant, si l'on réfléchit à la facilité avec laquelle ces tissus cancéreux, en état de moindre résistance, se laissent envahir par l'infection, si l'on tient compte, d'autre part, de la possibilité d'une fièvre à proprement parler cancéreuse en cas de cancers mous avec nécrose, le diagnostic de cancer sera peut-être moins souvent exclu d'emblée devant une hyperthermie. Il faut surtout savoir que si les formes fébriles simulant les intermittentes biliaires, urinaires ou paludéennes sont rares, elles n'en existent pas moins et que même l'aspect d'une fièvre ondulante ne doit pas faire éliminer la possibilité d'un néoplasme. Ignorer ces formes fébriles du

cancer, écrit M. Blanc, ou les oublier, « c'est entraîner la mort des malades qu'une opération précoce aurait sauvés ». Dans la plupart des observations qui ont été publiées, et concernant plus particulièrement les cancers intestinaux, le diagnostic de cancer eût été facilement établi si l'on y avait songé. Une radiographie, une recherche de sang dans les selles auraient souvent, sans doute, évité à plusieurs malades des erreurs d'autant plus préjudiciables qu'une intervention précoce aurait parfois pu leur apporter la guérison.

Quand, en présence d'une fièvre, devra-t-on songer au cancer ?

Si l'on commet une grosse faute en ignorant ou en oubliant la possibilité d'un cancer sous le masque fébrile, il serait absurde de tomber dans l'excès contraire et de rechercher systématiquement une tumeur maligne chez tous les fiévreux. Presque toujours, une explication satisfaisante sera trouvée bien avant que l'on ait à envisager le diagnostic de cancer. Mais au-devant d'une fièvre présentant les caractères que nous avons décrits, c'est-à-dire modérée, à allure chronique, résistant aux médications ordinaires et dont l'origine n'apparaît pas bien nettement, le problème se posera, et je crois que ce sera déjà beaucoup, car une technique rigoureuse, un examen physique et fonctionnel complet, permettront souvent de déceler le siège du néoplasme s'il existe.

Il ne serait pas, répétons-le, logique d'hésiter au premier abord entre plusieurs cas de fièvres cryptogénétiques; il faut s'en tenir au juste critérium clinique général pour établir les affections les plus probables, et le diagnostic de cancer ne saurait être qu'un diagnostic d'élimination.

Naturellement, avant tout, nous devons nous assurer de n'être pas en présence d'une fièvre tuberculeuse ou syphilitique. A défaut de réaction spécifique pour la première, nous devons nous baser surtout sur l'histoire du malade, ses antécédents, et il est bien rare qu'un tel examen reste infructueux. Là plus que partout ailleurs, le sens clinique du médecin jouera un grand rôle, mais à défaut de signes de probabilité

il vaudra toujours mieux s'assurer qu'il n'y a pas d'autre explication à fournir de cette fièvre.

Pour la syphilis, l'histoire du malade et ses antécédents seront aussi très précieux à connaître. La réaction de Wassermann pourra rendre les plus grands services. Comme il ne s'agit pas, d'autre part, de la fièvre de la période secondaire (qui se reconnaîtrait à la concomitance d'autres symptômes) ni de la fièvre, à degré plus élevé, du marasme syphilitique, mais d'une fièvre modérée ne paraissant avoir aucun rapport avec une syphilis qui date de longtemps, elle cédera généralement au traitement spécifique.

La difficulté ou, mieux, l'incertitude diagnostique augmente quand nous tombons dans l'étude des infections septicémiques. Cliniquement, à défaut d'une courbe thermique bien caractéristique, il est toujours bien difficile d'affirmer la nature de ces infections générales.

Nous aurons ici recours au laboratoire. Le plus souvent, une endocardite à évolution lente sera révélée par des hémocultures répétées; une auscultation soigneuse du cœur révélera le plus souvent la nature de cette affection.

S'agit-il d'une typhoïde, d'une paratyphoïde à évolution prolongée ? Nous aurons encore recours au laboratoire, et un séro-diagnostic permettra peut-être de résoudre le problème. Il existe malheureusement d'autres infections intestinales que le sérodiagnostic de Widal ne saurait mettre en évidence. On aura recours à des examens coprologiques, et, en cas de résultats négatifs du traitement, on ne devra pas s'attarder à cette explication.

D'autres groupes d'affections latentes peuvent simuler la fièvre du cancer, d'autant qu'elles s'accompagnent d'atteinte progressive de l'état général : je veux parler des diverses leucémies, que des numérations globulaires du sang permettront de déceler.

Le paludisme chronique sera souvent donné comme explication chez les malades que leurs lieux d'origine ou leurs voyages auront exposés à contracter cette maladie. Dans les

cas où la recherche négative de l'hématozoaire ne sera pas suffisante pour écarter ce diagnostic, au moins les résultats négatifs d'une médication appropriée et suffisamment prolongée devront nous inciter à chercher ailleurs.

Il est fort possible aussi, ne l'oublions pas, qu'un cancer puisse survenir chez un tuberculeux, un paludéen et un syphilitique.

N'existe-t-il pas de *moyen direct de diagnostiquer le cancer* ?

La question serait évidemment résolue si l'on pouvait démontrer que le sérum des cancéreux possède des propriétés bien caractérisées. Malheureusement, de ce côté, il semble bien que les résultats publiés jusqu'ici soient bien décevants. Je ne citerai que les tout derniers travaux faits dans cette voie. Ceux de Davanzo et Cucco (*Arch. di patologia e clinica medica*, t. VIII, fasc. 3, mars 1929) ne paraissent avoir abouti à rien de pratique : diverses réactions pratiquées dans des milliers de cas n'ont permis de formuler aucune conclusion.

L. Hirszfeld, W. Halberowna et J. Laskowski (*Warszawskie Czasopismo Lekarskie*, mai 1929) ont fait des essais avec des antigènes cancéreux. Les expériences semblent prouver qu'il existe dans le cancer un élément sérologique spécifique de nature lipoïdale. La question, à peine ébauchée, appelle d'autres études expérimentales sérologiques, cliniques et thérapeutiques déjà en cours.

La réaction de Roffo paraît cependant devoir mériter une mention spéciale. Cette réaction, extrêmement simple, s'obtient en ajoutant à un centicube de sérum sanguin à examiner V gouttes d'une solution de rouge neutre Grubler au 1/1000; tandis que le sérum normal prend une teinte jaunâtre, le sérum cancéreux se colore en un rouge franc. Assurément, la valeur de cette réaction varie suivant la nature et le siège de la néoplasie, mais il semble que, dans les cas qui nous intéressent (cancers mous encéphaloïdes, épithéliaux ou sarcomes), elle se montre nettement supérieure

aux réactions du même genre, en ce sens que son pourcentage de résultats positifs dans les cancers indiscutables est notablement supérieur à celui de la réaction de Botelho, par exemple, et que son pourcentage de résultats négatifs, en dehors du cancer, atteint près de 95 p. 100. La réaction de Roffo est donc, pour le moment, la meilleure du genre et offre un maximum de garantie sans avoir une valeur absolue. Sa simplicité, sa facilité d'interprétation clinique, représentent encore un avantage incontestable. En cas de doute, et à défaut d'autres indications, on pourra donc y avoir recours.

Mais cette réaction ne nous permettra malheureusement pas de conclure nettement en faveur du cancer; tout au plus pourra-t-elle nous indiquer que nous sommes peut-être sur la bonne voie.

A défaut de moyens directs, il convient de s'arrêter à l'examen clinique, qui, pour un observateur réfléchi, sera peut-être parfois fructueux.

On ne rencontre malheureusement pas ici de constitution particulière du corps décelant les prédisposés, comme par exemple pour la tuberculose. Toutefois, le teint tout à fait spécial des cancéreux, qui n'est pas celui des infectés, bien établi au début, peut avoir une grosse importance. Evidemment, la notion d'une tumeur cancéreuse opérée précédemment est d'une importance capitale, et je ne pense pas qu'en pareil cas on ne songe immédiatement à une métastase possible. Une telle donnée anamnétique — doit-on le souligner ? — ne devra jamais être oubliée.

A défaut d'antécédents personnels, peut-on se baser sur les antécédents héréditaires ? Certes, ici, plus que partout ailleurs, on ne doit négliger aucun indice, et sans vouloir aborder ce problème, dont l'exposé ne saurait avoir ici sa place, nous nous permettrons cependant de rappeler que les travaux récents de Mlle Maud Slye, de Chicago, semblent montrer l'hérédité des cancers chez les rats. Dans les deux cas que rapporte M. Micheleau, l'un avait des antécédents collatéraux positifs à cet égard. M. Testi insiste également sur ce fait, et il déclare :

« Si les médecins étudiant les hauts problèmes que pose le cancer n'étaient pour la plupart jeunes et versés seulement dans les études de laboratoire, s'ils cultivaient aussi la clinique et la pratique hospitalière et privée, ils verraient ce que nous constatons; si chaque cas était étudié dans toutes ses contingences, avec une histoire clinique vraie et complète, il n'échapperait certainement à personne les rapports existant entre le cancéreux et ses ascendants et collatéraux, de manière, à mon avis, à rendre indiscutable le fait héréditaire. »

Nous rappelons ici que l'âge ne doit pas entrer en ligne de compte : les cancers fébriles s'observent plutôt chez les jeunes sujets.

Quand donc la voie directe vers le diagnostic commence à s'entrevoir, il importe de rechercher quelque signe local qu'un examen minutieux, nous le répétons, permettra souvent de découvrir. Une palpation méthodique du foie, grossi et saillant, permettra de localiser à ce niveau l'origine de la fièvre. La recherche de l'urée dans l'urine sera très précieuse; contrairement à ce que l'on pourrait croire, elle n'est nullement diminuée, mais augmentée. M. le Professeur Micheletti insiste avec raison sur ce fait qui lui a permis de porter le diagnostic de cancer aigu du foie en l'absence de tout autre symptôme. Si, pathogéniquement, ce phénomène paraît assez difficile à expliquer, cliniquement son importance ne saurait échapper à personne. Devant une fièvre à allure chronique, avec hépatomégalie progressivement croissante et douloureuse et hyperazoturie, on devra toujours songer au cancer aigu du foie.

La palpation de l'abdomen permettra de déceler soit une tumeur, soit un empâtement perceptible bien souvent.

Il n'en sera pas de même, malheureusement, pour les organes intrathoraciques, où il arrive parfois que ni la percussion ni l'auscultation n'apportent rien au début de l'évolution d'une tumeur.

Mais, à défaut de signe local viscéral perceptible à l'exa-

men direct, ne négligeons jamais de rechercher par tous les moyens la présence d'un néoplasme. Certains signes révélateurs, comme les adénopathies, devront faire l'objet d'une recherche minutieuse : adénopathies locales d'abord, à distance ensuite. Au niveau du cou, de l'aîne, cet examen ne devra pas être négligé. Le ganglion de Troisier, qui se développe dans la partie interne du triangle susclaviculaire, est relativement fréquent dans les cancers du tube digestif, en particulier de l'estomac. On ne devra toutefois accorder à ces adénopathies qu'une valeur relative, en raison de leur fréquence au cours de la tuberculose.

La phlébite, qu'illustra si tragiquement Trousseau, ne devra pas non plus être oubliée. Il va de soi qu'un examen radiologique du tube digestif s'imposera en cas de doute; la recherche de sang dans les selles par la réaction de Weber sera non moins précieuse. La recherche des cellules néoplasiques dans l'expectoration ou les produits d'élimination, bien que très aléatoire, pourra être utilisée.

Si cette exploration était bien conduite, dans tous les cas où l'examen antérieur aurait conduit le médecin à envisager la possibilité du cancer, il est probable que bien peu de néoplasmes passeraient inaperçus. En tout cas, si au niveau du corps du pancréas par exemple ou des glandes surrénales le doute subsiste, il n'en sera souvent pas de même au niveau du tube digestif ni même du foie.

Mais en présence d'une tumeur localisée qui semble manifestement être à l'origine de la fièvre, est-il toujours possible de conclure à sa nature néoplasique ? La tuberculose iléo-cæcale et le cancer du même siège sont à ce point semblables qu'il est parfois difficile, pièces en main, de les diagnostiquer. Certains néoplasmes de la même région peuvent parfois, par leur allure fébrile, l'empâttement et la défense de la paroi, en imposer pour une appendicite. Le cancer du foie revêt à ce point l'allure de l'abcès que c'est ce dernier diagnostic qui est généralement porté en toute connaissance de cause.

Tous ces diagnostics différentiels en cas de symptômes locaux présentent un gros intérêt mais ne sauraient trouver place ici; l'écueil à éviter est de ne point songer au cancer à cause de la fièvre. Le seul caractère commun des cancers viscéraux sera encore la marche inexorable de tous les symptômes, en particulier de la fièvre, dans le cas qui nous occupe. L'inefficacité de tous les traitements symptomatiques, l'altération progressive de l'état général, la teinte si spéciale du cancéreux, sont autant de signes auxquels l'allure fébrile de l'affection ne devra jamais enlever la grande valeur clinique.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

OBSERVATION (Inédite).

(Recueillie dans le Service de M. le Professeur CHAVANNAZ.)

Cancer du cæcum diagnostiqué appendicite.

F... (Berthe), âgée de 48 ans, entre à l'Hôpital Saint-André à Bordeaux le 1^{er} octobre 1930. Elle y arrive avec le diagnostic d'appendicite. La malade a déjà présenté deux crises, dont la dernière, datant de quinze jours, nécessita un séjour au lit pendant neuf jours.

La troisième crise a débuté il y a trois jours avec fièvre et vomissements.

A son entrée à l'hôpital, le pouls est à 70, la température est de 37°5. Le ventre est météorisé, mais souple. On prescrit à ce moment la glace sur l'abdomen.

Le surlendemain, on constate dans la fosse iliaque droite, ou plutôt au-dessus, haut situé, un plastron douloureux, large comme la paume de la main.

Le diagnostic porté fut celui d'appendicite, et l'on attendit patiemment le refroidissement de tous ces phénomènes aigus.

L'intervention fut décidée le 12 novembre. La laparotomie permit de découvrir un cancer du cæcum.

Cette malade est revenue il y a trois mois dans le service dans un état de cachexie très avancé. Elle est morte quelques jours après.

OBSERVATION II.

(M. TRABAUD, médecin des hôpitaux militaires de Beyrouth. Comm. à la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1924.)

*Cancer aigu du foie se présentant sous la forme d'une fièvre
ondulante.*

Le tirailleur annamite Tran-Van-Tan, du 1^{er} régiment mixte indochinois, âgé de 28 ans, entre à l'hôpital Saint-Jean de Beyrouth le 1^{er} juin 1923, avec le diagnostic d'abcès du foie.

À l'examen, on note : un mauvais état général, un amaigrissement marqué et un ramollissement des masses musculaires. Le malade se plaint d'une douleur diffuse dans la région hépatique sans correspondance dans l'épaule droite. Le foie est en effet hypertrophié; la limite supérieure de sa matité est au voisinage du mamelon, et sa limite inférieure déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. Le bord antérieur de l'organe est facilement senti à la palpation, il paraît moussé, mais est douloureux quand on pèse sur lui. Pas de douleur exquise à la pression dans les espaces intercostaux. Rate non percevable. Abdomen souple, non douloureux. Le malade n'aurait pas eu de dysenterie antérieurement. La température s'élève dès les premiers jours et va présenter dans le cours de la maladie un caractère ondulante avec des sommets au voisinage de 39 degrés et des rémittences de deux à trois jours, pendant lesquels elle est normale ou subnormale, pouvant ainsi, dans l'ensemble, en imposer à un examen rapide pour une méltococcie.

Le premier examen radiologique, le 13 juin, montre un foie très gros, dont le bord supérieur affleure le mamelon, avec légère angulation en dehors et dont le bord inférieur, très bas placé, descend à mi-chemin entre les dernières côtes et la crête iliaque. Un examen hématologique contemporain donne les résultats suivants :

Globules rouges, 5.340.000;

Globules blancs, 4.000;

Polynucléaires, 60 p. 400;

Formes intermédiaires, 10 p. 100;

Moyens mono et lymphocytes, 20 p. 100;

Grands mono, 2 p. 100;

Eosinophiles, 8 p. 100.

Un traitement émitinique (8 cg. par jour) reste sans résultat. En raison de l'éosinophilie et en dépit d'une réaction de Weinberg et Séguin négative, on pense à un kyste hydatique. Le malade passe en chirurgie. Le médecin-major Leclercque nous remet la note suivante :

« La laparotomie sous-costale nous met en présence d'un foie très hypertrophié, sans adhérences, à bords tranchants, mais à aspect extérieur cirrhotique, constitué par des travées blanchâtres en puzzle, limitant des aires de tissu hépatique pâle, en saillie. A la face inférieure de l'organe, petite tumeur marronnée. Des ponctions en tous sens, jusqu'à 8 et 10 centimètres, avec l'aiguille de Potain ne ramènent que du sang et donnent la sensation d'un tissu lardacé à la traversée de l'aiguille. »

Manquant de précisions sur la nature histologique de la tumeur marronnée de la face inférieure du foie, nous pensons alors, malgré un Wassermann négatif, à la possibilité d'une syphilis hépatique chirurgicale, dont de belles observations ont été données ces temps derniers, et nous entreprenons le traitement spécifique avec du néosalvarsan intraveineux jusqu'à concurrence d'une dose totale de 2 gr. 85. Ni la courbe thermique, ni l'état général, ne présentent une amélioration.

Le malade maigrit, se cachectise, et, vers la fin d'août, se dessine sur la partie inférieure de l'hémithorax droit une légère circulation veineuse collatérale, tandis que le ventre se ballonne, qu'une matité splénique apparaît en même temps que les signes d'une légère ascite.

Le malade meurt le 25 août.

J'ai donné les résultats de l'examen histologique antérieurement.

OBSERVATION III.

(M. MICHELEAU, *Mémoires Soc. méd. et chirurg. de Bordeaux*, 1922.)

Cancer aigu du foie.

P... (Honoré), sapeur, 1^{er} génie, 33 ans, entre à l'Hôpital temporaire, 34 bis, sanatorium de Zuydcoote, le 8 janvier 1918, avec le diagnostic de « pleuro-congestion de la base gauche ». Il aurait ressenti, il y a huit jours, sans aucune cause appréciable, une douleur diffuse plutôt qu'un point de côté à la base de la poitrine du côté gauche, aurait eu d'emblée une fièvre assez élevée, mais sans frissons, une toux sèche sans expectoration ou avec une expectoration insignifiante.

Rien à relever dans ses antécédents personnels, héréditaires ou collatéraux; santé antérieure toujours parfaite.

Au moment de l'entrée à l'hôpital, la température est à 39°9, le pouls à 110. L'examen stomatique indique seulement un peu de congestion de la base pulmonaire gauche : submatité et quelques râles sous-crépitanants aux deux temps de la respiration. Rien ailleurs : ventre souple, non météorisé, ni douleurs, ni gargouillements dans la fosse iliaque droite, pas de taches rosées, légère constipation, langue blanche, jaunâtre au milieu, plus rouge sur les bords et à la pointe, un peu râpeuse et sèche. N'a jamais eu la fièvre typhoïde, a subi, en mars 1915, trois piqûres A. T.; en juin 1916, deux piqûres T.A.B. A noter seulement que le foie est un peu gros, que son bord inférieur dépasse d'environ 2 centimètres le rebord inférieur des fausses côtes, que la rate est nettement perceptible, et que sa matité déborde de deux travers de doigt les fausses côtes gauches, mais qu'elle n'est pas perceptible à la palpation. Elle n'est pas douloureuse non plus que le foie.

Hémoculture négative; sérodiagnostic à l'Eberth et au Para négatif. L'urine ne contient ni albumine ni sucre, sa coloration est normale.

Traitement : aspirine et ventouses.

Le même état persiste sans autre modification que la disparition de la douleur du côté gauche jusque vers le 20 février, la tempé-

rature oscillant entre 39 et 40 degrés, quelquefois un peu inférieure à 39 degrés le matin. A la fin de janvier, pendant quelques jours, évolue un foyer de congestion pulmonaire au sommet gauche, avec quelques crachats, dans lesquels l'examen bactériologique montre qu'il n'existe pas de bacilles de Koch. Le malade ne se plaint de rien, sauf d'un affaiblissement progressif. Il maigrit aussi sans discontinuer : de 64 kg. 800 le 10 janvier, son poids tombe à 58 kg. 500 le 12 février. Aucun phénomène cérébral. Il est noté sur l'observation à la date du 6 février : « Asthénie assez marquée; pas d'obnubilation. Pouls petit, dépressible, à 100. Ventre souple. Rate grosse. Foie gros. Langue saburrale. Diminution de la respiration au sommet gauche; respiration plus rude au sommet droit; légère congestion des deux bases. »

Je suis appelé le 21 février à examiner ce malade. Je le trouve dans l'état indiqué ci-dessus. Je suis frappé surtout par l'augmentation du volume du foie qui non seulement descend au-dessous des fausses côtes, mais les soulève et fait voussure. L'hypertrophie est plus accusée dans le lobe gauche, qui fait saillie à la région épigastrique, descendant presque jusqu'à l'ombilic, s'enfonçant sous les fausses côtes gauches jusqu'à la ligne mamelonnaire, se séparant du lobe droit, lui-même hypertrophié, par une encoche de son bord inférieur. Sa surface est lisse, régulière, uniforme; sa consistance sensiblement plus dure. La pression n'y provoque aucune douleur. De même pour le lobe droit. La matité est uniforme et compacte sur toute la surface hépatique.

Ces symptômes hépatiques sont les symptômes dominants. J'élimine toute cirrhose. M'appuyant sur l'absence de douleurs et d'ictère, de subictère même, depuis le début de la maladie, sur l'augmentation de consistance de la glande, sur la netteté de l'encoche de son bord inférieur, sur l'amaigrissement progressif et sans rémission, sur la teinte blafarde, presque jaune paille, de la peau et blanc mate de la conjonctive sans aucune coloration subictérique actuelle, récente ou passée, je porte, malgré la fièvre, le diagnostic de cancer primitif du lobe gauche du foie, qui surprend un peu mon entourage. Une analyse d'urines pratiquée le 22 février donne comme résultats : quantité des vingt-quatre

heures : 4.900 centimètres cubes, couleur jaune foncé, aspect légèrement trouble; urée, 16 g. 20 par litre, 30,78 par vingt-quatre heures; chlorures, 2 g. 80 par litre, 5,32 par vingt-quatre heures.

Le rapport de l'urée aux chlorures, qui indique une hyperazoturie et une hypochlorurie relatives, est donc un rapport d'infection ou de phlegmasie.

Je maintiens cependant mon diagnostic. Mais ne voulant pas refuser à cet homme le bénéfice d'une erreur possible avec un abcès du foie, estimant, d'autre part, qu'une intervention ne risque guère d'aggraver son état et de précipiter de beaucoup la marche fatale à brève échéance de ses accidents, je consens à une laparotomie exploratrice. Elle est pratiquée le 24 février par le Médecin aide-major Picot, qui me remet la note suivante :

« P..., opéré le 24 février 1928, à 16 h. 20.

» Laparotomie exploratrice pour tumeur abdominale.

» On constate, à l'ouverture du ventre, que le foie, particulièrement le lobe gauche, est volumineux. Le foie, l'estomac et le côlon sont intimement adhérents. Le foie et la coupole diaphragmatique sont soudés, et l'on ne peut les décoller l'un de l'autre. Sur la face supérieure du lobe gauche, dans la partie antérieure où il n'y a pas d'adhérences, on remarque des traînées de lymphangite vraisemblablement néoplasique. A la palpation, on constate, sous le bord antérieur de ce lobe, une tumeur plus grosse que le poing, adhérente de partout. On la ponctionne et on retire un peu de liquide d'aspect purulent très épais. Le foie est alors plus largement incisé, et deux drains sont introduits dans cette tumeur que l'on suppose être un abcès développé au voisinage d'un cancer de l'estomac. »

Le malade succombe le 25 février. L'autopsie pratiquée le 26 par le Médecin aide-major Michel a donné les résultats suivants :

« Présence d'une tumeur volumineuse sous-hépatique empêchant par ses adhérences de libérer l'estomac. Après section de l'épiploon gastro-colique, on enlève en bloc la masse hépatogastrique, que l'on dissèque ensuite.

» L'estomac, de dimensions moyennes, normales, présente sur la partie moyenne de la petite courbure une vaste ulcération ayant

4 à 5 centimètres dans son plus grand diamètre et 3 ou 4 dans son plus petit. Les bords de cette ulcération sont constitués par une tumeur dure, bourgeonnante, ayant les caractères habituels des néoplasies malignes.

» Des brides de périhépatite unissent les bords de cette ulcération à la face inférieure du lobe gauche du foie. A la coupe, on trouve dans ce lobe gauche une masse néoplasique du volume d'un œuf de poule, ramollie et sphacélée. Aucun autre noyau néoplasique en aucun autre point du foie. Le lobe droit, très volumineux, présente à la coupe l'aspect habituel du « foie gras », teinte jaune pâle, uniforme, surface luisante. »

OBSERVATION IV.

(M. MICHELEAU, *Mémoires Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, 1922.)

Cancer aigu du foie.

B... (Louis), 34 ans, présente, au mois de juillet 1907, des accidents de colique néphrétique du rein gauche et une hématurie. La douleur passe après quelques jours, mais l'hématurie persiste pendant deux mois, entraînant de l'amaigrissement et une anémie intense. A la disparition de cette hématurie ou un peu avant, apparaît la fièvre, fièvre d'emblée assez élevée, au-dessus de 39 degrés, survenant par accès vespéraux, précédés le plus souvent d'un frisson et à peu près toujours suivis de sueurs profuses, fièvre présentant donc les caractères de l'hecticité. Le diagnostic de tuberculose du rein gauche est porté par deux chirurgiens successivement consultés. Le malade refuse l'intervention chirurgicale. Des examens réitérés de l'urine demeurent négatifs au point de vue du bacille de Koch.

L'intervention est acceptée au mois de juin 1908. Mais à ce moment, les troubles rénaux ont disparu pour faire place à des troubles gastriques : anorexie, dyspepsie, vomissements, qui font plutôt penser à un néoplasme de l'estomac à marche rapide. M. le Professeur Pousson refuse d'opérer, estimant les phénomènes rénaux trop peu nets. Sur la demande du malade, que nous connaissons de longue date, nous l'examinons à cette époque.

Ce qui nous frappe le plus, c'est l'état d'amaigrissement et de cachexie de ce malade. Il donne l'impression d'une homme miné par une suppuration profonde ou un cancer à marche rapide. Les troubles dyspeptiques dont il est atteint nous font penser à un cancer de l'estomac à marche aiguë, la fièvre hectique à une suppuration profonde.

L'estomac est souple, ne présente aucun signe subjectif d'une tumeur. Par contre, le foie est gros et douloureux spontanément et à la pression; la région de l'hypocondre droit est le siège d'un empatement régulier et diffus, se continuant avec le foie. Nous hésitons à porter le diagnostic d'abcès du foie, qui nous paraît cependant le plus logique, et d'autant que le malade a fait son service dans la marine et a eu jadis quelques accidents dysentériques. Ce diagnostic semble aussi le plus probable à deux de nos confrères, qui veulent bien voir le malade avec nous, ainsi qu'à M. le Professeur Pousson. Toute idée de tuberculose rénale, de cancer ou de pyélo-néphrite est en tout cas écartée. Les urines sont rendues abondamment (plus de 2 litres par jour); elles ne contiennent pas de pus, mais quelques centigrammes d'albumine. Le dosage de l'urée et des chlorures, plusieurs fois répété, indique une moyenne de 25 grammes d'urée pour 2 ou 3 grammes de chlorures par litre, donc une rétention des chlorures, une hypochlorurie et une hyperazoturie très nettes, ce qui correspond, comme je l'ai établi ailleurs, à un syndrome urinaire d'infection en activité.

Les jours suivants, le malade rentra chez lui, où je continuai à le voir. Il me fut possible de constater à diverses reprises des alternatives d'augmentation et de diminution du volume du foie qui confirmèrent mon diagnostic hésitant. Deux confrères, dont un colonial, appelés à me donner leur avis, partagèrent mon opinion sans les mêmes hésitations que j'avais éprouvées. Une intervention fut décidée.

Elle fut pratiquée par Sengensse, dont l'examen conclut aussi à un abcès hépatique. Elle montra l'existence dans le lobe droit d'un cancer d'apparence primitive. Le malade succomba dix jours après.

La nécropsie ne put être pratiquée.

OBSERVATION V (Résumée).

(L. LAUREATI, *Policlinico-Sez. prat.*, 37, févr. 1930.)

Cancer du côlon à symptomatologie uniquement fébrile pendant une longue période de son évolution.

C., (Antonio), 67 ans, a eu la fièvre typhoïde à 18 ans. A 20 ans, pleurésie droite, guérie en un mois.

La maladie actuelle remonte au début de janvier. Le malade ressent comme une bouffée de chaleur : il se couche, le thermomètre marque 37°8. Les jours suivants, cette fièvre persiste, avec une rémission matinale. La température varie de 37°3 à 38°5. Cette hyperthermie ne s'accompagne d'aucun autre symptôme : ni amaigrissement, ni céphalée. Fonction digestive en bon état : pas de vomissements ni de coliques. Urines limpides, pas de miction nocturne. En un mot, la fièvre.

J'eus l'occasion de le voir vers la mi-mars. Il me parla de cette fièvre, et comme je me montrais incrédule, il se mit le thermomètre devant moi : 38 degrés.

Je le visitai : nul appareil ne semblait touché, ni respiratoire, ni circulatoire, cutané, digestif ou nerveux. Examen de la bouche, négatif. L'idée me vint de faire une hémoculture ou un séro-diagnostic, mais ce fut impossible pour certaines raisons matérielles.

En avril, je le revis : même état.

Vers le 20 avril apparurent des troubles digestifs : diarrhée, avec douleur abdominale diffuse, coliques, borborygmes. La langue se charge, la digestion devient difficile. Toutefois, l'appétit est conservé. Mais la fièvre paraissait encore s'élever.

Peu à peu s'installe un amaigrissement, une cachexie, dont la progression devient inquiétante.

Un examen radiologique, pratiqué le 2 mai 1929, donna les résultats suivants :

Thorax : normal.

Estomac : position et forme normales.

Péristaltisme normal, évacuation normale.

Nul signe du côté du cæcum.

Mais au niveau du côlon ascendant, l'examen, après repas bismuthé, montre, avec une netteté remarquable, l'existence d'une tumeur, qui rétrécit la lumière de l'intestin et dilate la portion cæcale sous-jacente.

Une radiographie accompagnant l'observation de M. L. Laureati est tout à fait édifiante : il s'agissait, à n'en pas douter, d'une tumeur du côlon ascendant.

Le malade mourut un mois plus tard.

La nécropsie ne put être pratiquée.

OBSERVATION VI.

(M. Henri BLANC, Société des chirurgiens de Paris, janv. 1929.)

Mme D..., 58 ans, a eu toute sa vie maille à partir avec son tube digestif. Sans avoir jamais présenté de troubles sérieux ou des lésions nettes, elle avait souvent des malaises de digestion, des périodes de dyspepsie ou des poussées d'entéro-colite, nécessitant des précautions de régime, et même plusieurs saisons à Châtel-Guyon : le plus souvent, il s'agissait de périodes de diarrhée alternant avec des périodes de constipation, mais sans jamais altérer la santé générale.

Un an environ avant la crise qui conduisit au diagnostic, la malade a commencé à sentir un peu de gêne douloureuse, intermittente d'ailleurs, dans la fosse iliaque droite. Comme elle redoutait l'appendicite, je fus appelé auprès d'elle à cette époque. Mon examen fut absolument négatif : la palpation minutieuse de la fosse iliaque et de la région sous-hépatique ne me permit pas de déceler quoi que ce fût d'anormal ou de suspect : pas de tumeur, pas de résistance, pas d'empâtement ou d'épaississement du segment du cæco-ascendant, pas d'appendice perceptible ou sensible. Seule une nuance dans la palpation pouvait être retenue : c'est qu'il n'y avait pas la même dépressibilité, la même souplesse de la paroi que du côté opposé. Aussi, réservant la question de l'ap-

pendicite, à cause de ce que je sentais et des troubles subjectifs de la malade, je demandai à la revoir quelques semaines plus tard en annonçant l'utilité d'un examen radiographique. Malheureusement, je ne revis la malade qu'un an plus tard, les phénomènes qui évoluèrent pendant ce laps de temps ayant complètement égaré le médecin traitant.

Quelle a donc été cette évolution sommaire de la maladie qui a entraîné de la part du médecin des erreurs successives de diagnostic ? On peut la résumer en quelques mots en disant que cette malade a lentement et régulièrement décliné en perdant ses forces et son embonpoint avec des crises légères d'entérite et un état fébrile presque continu. Pendant un an, hypnotisé par cette fièvre irrégulière et peu élevée ($37^{\circ}7$ à $38^{\circ}2$), le médecin fort distingué des hôpitaux a successivement porté les diagnostics suivants : pendant trois mois, il a prescrit un traitement pour l'entérite; puis il a envoyé la malade consulter un laryngologiste, incriminant une infection chronique de la gorge; après quoi on a pensé à des phénomènes de grippe traînante avec répercussion sur l'intestin, et enfin à la tuberculose. Treize mois ont passé ainsi pendant lesquels la malade, qui pâissait, avait tous les soirs un peu de fièvre. Puis, en quelques jours, la température s'élève de quelques dixièmes, la sensibilité dans la fosse iliaque augmente et je suis appelé pour une appendicite.

Je trouve une femme au teint pâle, aux traits tirés, très amaigrie (elle a perdu 8 kilos en un an), se plaignant de phénomènes douloureux de l'intestin avec ballonnement intermittent, de digestions lentes, de constipation beaucoup plus marquée. Localement, on trouve très nettement une légère défense de la paroi et, derrière cette paroi, le segment cæco-ascendant résistant et sensible : il existe du ballonnement qui ne disparaît jamais complètement.

Mon diagnostic fut cancer du segment initial du côlon ascendant et je demandai la recherche du sang dans les selles et une radiographie du gros intestin : l'une et l'autre confirmèrent pleinement ce diagnostic, qui fut vérifié par l'intervention.

OBSERVATION VII.

(M. Henri BLANC, *Id.*)

C..., âgé de 50 ans, est un homme robuste qui n'a rien d'intéressant à relever dans son passé pathologique.

En ce qui concerne les voies digestives en particulier, jamais il n'a eu de maladie ni même de troubles : son estomac et son intestin ont toujours fonctionné normalement. Sa santé a commencé à s'altérer il y a deux ans environ. Sans localisations organiques perceptibles, sans douleur, sans troubles caractérisés, C... s'est senti fatigué; son activité physique et cérébrale a diminué; un sentiment de lassitude, surtout marqué vers la fin de l'après-midi, accompagné d'un léger mouvement fébrile, a été noté dès cette époque. Pendant cette première période, qui dura sept à huit mois, aucun diagnostic ne fut porté et un grand neurologue, consulté, parla de fatigue nerveuse et conseilla un séjour dans le Midi.

C'est alors qu'apparaissent quelques troubles digestifs, vagues d'ailleurs, et des accès de fièvre nettement caractérisés. Au début, il s'agit simplement de diminution de l'appétit, de digestions lentes, de fatigue générale, surtout marquée à la fin de la journée avec une légère montée de température (38 à 38°5). Pendant des semaines, étant donné que la grippe sévissait à ce moment, on parla de grippe intestinale. Mais l'état ne s'améliorait guère et les accès de fièvre augmentaient d'intensité et revêtaient l'allure d'accidents intermittents : la fièvre montait à 39 et 40 degrés pendant les accès, s'accompagnait de frissons sans grande transpiration. Deux grands maîtres, professeurs de clinique médicale, appelés à cette époque, incriminèrent le foie et parlèrent de fièvre intermittente biliaire. Sous l'influence du régime et du traitement institués, les accès parurent diminuer d'intensité, mais sans disparaître complètement. Ce que voyant, un autre consultant appelé parla de fièvre intermittente paludéenne; mais la rate n'était pas grosse et le malade n'avait jamais quitté la France.

Cependant, les accès fébriles étaient moins fréquents et moins

violents; l'état général, par contre, restait précaire, l'amaigrissement augmentait, les forces diminuaient et le malade prenait ses dispositions pour passer la main dans les affaires industrielles qu'il dirigeait.

C'est alors, près de vingt mois après le début des accidents, qu'apparaissent des troubles intestinaux nouveaux, consistant en alternatives de diarrhée et de constipation, et une fièvre vespérale oscillant autour de 38 degrés; de plus, le malade accuse un peu de sensibilité dans la fosse iliaque gauche. Découragé des grands médecins, il demande à un jeune médecin de le suivre. Celui-ci arrivait au bon moment : il flaira la vérité et me fit appeler. Le doute n'était guère possible : chez cet homme amaigri, malade depuis deux ans, présentant des débâcles de glaires sanguinolentes, avec des périodes de constipation, on sentait nettement dans la fosse iliaque gauche une tumeur intestinale du volume d'une orange et douloureuse à la pression; la radiographie confirma de tout point le diagnostic clinique : il s'agissait, à n'en pas douter, d'un cancer de l'S iliaque; ce qui fut vérifié par l'opération et l'examen de la pièce par M. Rubens-Duval (épithélioma cylindrique ulcéré et enflammé).

OBSERVATION VIII.

(M. le Professeur MICHELEAU, Société méd. et chir. de Bordeaux, 1927.)

Cancer fébrile du poulmon.

Au mois d'avril 1922, je fus appelé à voir hors de Bordeaux une malade âgée de 62 ans, alitée depuis trois semaines, avec de la fièvre, de l'oppression, de la toux, de l'oligurie, une asthénie extrême et progressive. On avait pensé à la grippe, puis, en présence de l'oligurie avec urines foncées, un peu troubles et légèrement albumineuses, à la possibilité d'accidents urémiques.

Je fus frappé de la déchéance profonde de son état général. Elle avait maigri considérablement. Son teint, jadis très coloré, avait pris une teinte pâle, un peu jaunâtre, sur laquelle se dessinaient quelques veinules des pommettes. Elle se plaignait d'une fatigue

extrême, d'une douleur aussi dans la moitié inférieure de la poitrine du côté gauche, d'une oppression qui survenait parfois sans motif, mais que rappelait le moindre mouvement. Elle toussait peu, ne crachait à peu près pas. Sa température oscillait de 38 à 38°5, rarement au-dessus, sans frisson. Elle urinait de 350 à 400 grammes par jour d'une urine foncée, louche, un peu sédimenteuse, et attribuait elle-même cette oligurie au double fait qu'elle ne mangeait à peu près rien, n'ayant aucun appétit, et qu'elle buvait fort peu.

A l'examen, je trouvai un bloc de condensation pulmonaire de la base gauche : matité, respiration soufflante, quelques râles de congestion. Au-dessous de ce bloc, et le séparant de la base, je notai une lame de tissu pulmonaire de 3 à 4 centimètres de hauteur où la respiration présentait ses caractères sensiblement normaux.

La toux avait à peu près cessé; elle n'avait jamais été très forte. L'expectoration était à peu près nulle et sans aucun caractère spécial; elle n'était pas et n'avait jamais été sanglante. Il persistait seulement de la douleur dans le côté et de l'oppression survenant au moindre mouvement, éclatant même souvent sans motif.

L'examen des autres organes, en particulier du cœur et du foie, était négatif. Les urines, relativement rares, 400 centimètres cubes, contenaient des traces d'albumine et montraient cette hyperazoturie et cette hypochlorurie relatives dont j'ai, à diverses reprises, établi les relations avec les infections.

A signaler au-dessus de la clavicule gauche un peu d'empâtement au-dessous duquel paraissait exister un petit ganglion.

M'appuyant sur la déchéance de l'état général, sur la durée un peu longue et la marche progressive des accidents, sur l'intensité de l'oppression, hors de proportion avec l'étendue du bloc de condensation pulmonaire, sur la persistance de la douleur, sur les caractères de ce bloc, sur sa séparation de la base par une lame de tissu pulmonaire normal, sur le semblant d'adénopathie sus-claviculaire correspondante, un peu impressionné peut-être aussi par une étude que je venais de faire de cancers primitifs avec syndrome infectieux du foie, je portai, malgré l'apparence infec-

tieuse de la maladie, le diagnostic de cancer primitif du poumon gauche.

Je dois confesser que je fus un peu embarrassé pour répondre à la surprise de deux confrères qui avaient déjà vu la malade et qui trouvaient insuffisants, avec quelque raison, les arguments dont j'étais mon diagnostic.

La suite des événements prouva, malheureusement, que je devais ne pas m'être trompé. Je revis la malade trois semaines après pour constater que la déchéance de son organisme n'avait cessé de progresser, et de beaucoup; que son bloc de condensation avait grandi et s'étendait jusqu'à la base, l'espace de Traube étant demeuré intact; que son adénopathie susclaviculaire était devenue nette. Je lui avais donné pour deux ou trois mois de survie après mon premier examen. Elle mourut dans les premiers jours de juin.

A noter que, d'après les renseignements qui me furent donnés, elle ne cracha jamais de sang.

OBSERVATION IX.

(Mlle COTTIN, MM. CRAMER et SALOZ, Id.)

Cancer du poumon diagnostiqué cliniquement broncho-pneumonie.

C... (Henri), 53 ans, est malade depuis huit jours. Le début, assez brusque, s'est caractérisé par des frissons, de la toux, une expectoration striée de sang. Lorsqu'il arrive à l'hôpital, on lui constate des températures qui oscillent entre 38 et 39 degrés et aux deux bases il existe des zones de souffle et de râles. La toux est fréquente, les crachats abondants sans bacilles de Koch. Il meurt très dyspnéique et cyanosé.

Diagnostic clinique. — Broncho-pneumonie.

Diagnostic anatomique. — Cancer de la bronche droite. Bronchite purulente : broncho-pneumonie de la base droite.

OBSERVATION X.

(Mlle E. COTTIN, MM. CRAMER et C. SALOZ, *Annales de médecine*, 1920.)

Cancer du poumon diagnostiqué cliniquement pleuro-pneumonie.

S... (Mélanie), 60 ans, éthylique avérée, tombe malade en mars 1903. Le début fut brusque, avec frisson, point de côté, toux, expectoration muco-purulente.

Elle entre à l'hôpital vingt-trois jours plus tard, présentant une grosse dyspnée de l'induration du sommet droit, une pleurésie à la base peu abondante ne masquant qu'incomplètement le murmure vésiculaire qui s'accompagne de nombreux râles. Ponction exploratrice : liquide clair, citrin, avec 94 p. 100 de lymphocytes et 6 p. 100 de cellules endothéliales volumineuses, à noyau unique, sans vacuoles. Expectoration non sanglante et sans B. K.

Elle meurt neuf jours plus tard, ayant toujours eu des températures entre 38 et 39 degrés.

Diagnostic clinique. — Pleuro-pneumonie.

Diagnostic anatomique. — Néoplasme des deux lobes inférieurs du poumon droit avec infiltration néoplasique compacte de la plèvre. Pleurésie et péricardite séreuses.

OBSERVATION XI.

† (M^{lle} COTTIN, CRAMER et SALOZ, *Id.*).

Cancer du poumon.

L... (Clara), 27 ans, a toujours été délicate de santé. A la suite d'un surmenage, à 20 ans, elle est à tel point amaigrie qu'un séjour de six mois à la montagne lui est imposé par son médecin. Après son mariage, des grossesses répétées l'éprouvent de nouveau beaucoup. Elle maigrit et transpire la nuit. Depuis six semaines, elle tousse et crache, elle a des douleurs dans l'hémithorax droit et son souffle devient court. On lui constate un facies de bacillaire, une matité des deux tiers inférieurs du poumon droit

avec souffle tubaire et râles crépitants dans la fosse sous-épineuse, enfin de l'obscurité respiratoire à la base. Une ponction exploratrice à ce niveau donne issue à un liquide citrin dont la cytologie est à prédominance polynucléaire, sans cellules vacuolaires.

De nombreux examens des crachats muco-purulents ne révèlent ni B. K., ni cellules néoplasiques; une inoculation au cobaye reste négative.

Sang : 3.410.000 globules rouges; 17.000 leucocytes; 0,80 de valeur globulaire, avec une polynucléose de 90 p. 100; 8 p. 100 de lymphocytes, 2 p. 10 de monos.

Elle meurt avec des signes de péricardite, environ quatre mois après son entrée à l'hôpital. Température : 38 degrés, atteignant même parfois 30-40 degrés.

Diagnostic cliniquement porté. — Pleuro-pneumonie d'évolution anormale avec péricardite secondaire.

L'autopsie révéla : cancer primitif du poumon droit, péricardite hémorragique.

OBSERVATION XII.

(M. Félix PAPIN, *Mémoires Société méd. et chir. de Bordeaux*, 1929.)

Cancer de la vésicule biliaire pris pour cholécystite calculeuse.

Femme de 63 ans qui dit avoir eu une bonne santé habituelle jusqu'à il y a sept ou huit mois. Depuis cette époque, elle a eu, à d'assez fréquentes reprises, des coliques dans le flanc droit. Ces crises douloureuses s'accompagnent de brûlure à la miction, de vomissements glaireux et de nausées, et aussi, semble-t-il, d'un léger mouvement fébrile. En même temps, la constipation est plus accusée, sans qu'elle ait rien remarqué d'anormal dans ses selles.

En décembre 1928, une crise plus violente s'accompagne de vomissements et de fièvre; la malade reste quatre jours sans pouvoir aller à la selle et doit garder le lit.

Lorsque je la vois, fin décembre, la température est à 38 degrés, le pouls à 100, pas de selles depuis quatre jours; le flanc droit est tout entier dur et tendu, avec une douleur très nette en plaque de tête et un peu d'œdème. Le siège des accidents semblant

un peu élevé pour une appendicite, la malade est mise au repos et à la glace avec le diagnostic probable, soit de cholécystite, soit de néoplasme colique droit.

Lorsque les accidents aigus sont calmés, il persiste au-dessous du rebord costal droit une masse douloureuse, ayant le contact lombaire et qui peut faire songer à un rein. Mais le cathétérisme urétéral, qui a été pratiqué, d'autre part, par M. le Docteur Blanchot, n'avait ramené que de l'urine parfaitement limpide et semblait mettre hors de cause le rein qui ne présentait d'anormal à la pyélographie qu'une bifidité curieuse de l'uretère étendue jusqu'à la crête iliaque. Etaminée radiologiquement après tétraïode, la vésicule reste invisible.

On intervient avec le diagnostic soit de vésicule, soit de néoplasme de l'angle colique droit.

Opération le 17 janvier 1929. Incision oblique du flanc droit. Le ventre ouvert, on tombe sur des adhérences très importantes du grand épiploon et du côlon à la paroi abdominale.

Après libération, la vésicule apparaît évidemment malade, rougeâtre, adhérente au pylore, au duodénum et au grand épiploon. Cholécystectomie, drain et mèche. Le rein droit n'est pas pathologique.

La vésicule enlevée présente une paroi très épaissie et est remplie de calculs de cholestérine par de la boue biliaire et de bile noirâtre. Son fond, sur une étendue de 2 francs environ, est particulièrement épais, tomenteux, végétant; il est envoyé à l'examen histologique avec soupçon de cancer possible.

Suites opératoires normales.

L'examen histologique montre l'existence d'un épithélioma cylindrique dans le fragment prélevé.

OBSERVATION XIII.

(Thèse MAURAT, Montpellier, 1908.)

Sarcome du rein.

V..., âgé de 4 an 1/2; entre à l'hôpital le 26 décembre 1906.

Pas d'hérédité cancéreuse.

Etat actuel (7 janvier 1907). — L'enfant est pâle, a de la fièvre (39° rectal hier soir, 38°8 ce matin). Le 3 janvier au soir, température de 40°1, pouls 130. Abdomen anormalement développé, surtout à gauche. On y sent, à la palpation, une tumeur ayant le volume de la tête d'un enfant, donnant nettement la sensation du ballottement rénal, ne présentant pas un bord tranchant comme les tumeurs de la rate. Nous pensons qu'il s'agit d'un sarcome du rein.

Laparotomie (le 7 janvier 1907). — On découvre une tumeur volumineuse, recouverte par le côlon descendant et le mésocôlon dédoublé. Avec une sonde cannelée, on tombe dans une masse sarcomateuse très saignante : le diagnostic est confirmé.

Mort le 13 mars 1907.

Autopsie (le 13 mars). — La tumeur pèse 1.720 grammes, adhère à la rate. Rein et foie normaux. Ganglions mésentériques engorgés.

OBSERVATION XIV (Résumée).

(MAURAT, Id.).

Sarcome de l'intestin.

Pierac (L.), 8 ans, entre à l'hôpital le 4 mai 1904.

Début de la maladie, il y a deux mois, par douleurs au ventre. L'abdomen a grossi pendant que l'enfant maigrissait rapidement.

Etat actuel. — Enfant maigre, affaibli; peau blanche, légèrement jaune; température, 40 degrés.

Ventre tendu, bombé dans moitié droite; peau luisante avec circulation veineuse collatérale. A la palpation, abdomen dur, à sensation ligneuse. A la percussion : matité absolue dans tout l'hypocondre droit. Fosse iliaque droite sonore. Du 4 au 7, élévations thermiques avec alternatives de constipation et de diarrhée. Cœur et poumon normaux.

Diagnostic porté. — Tuberculose intestinale.

Opération (le 7 mai). — On trouve une tumeur d'apparence sarcomateuse occupant le côlon ascendant, adhérente avec infiltration à distance. On referme : drainage.

15 mai : On enlève les fils. Guérison apparente. La fièvre persiste cependant à 37°5, 38 degrés, et l'état général reste précaire. L'enfant meurt le 27 août 1904.

Autopsie. — Sarcome intestinal.

OBSERVATION XV.

(M. JEANNENEY, *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, août 1925.)

Cancer du sein opéré. — Récidive après une grippe.

M... (G.), 62 ans, opérée en 1910 d'un cancer du sein; récidive sur place opérée en 1918. Grippe en décembre 1923. Aussitôt après la cicatrice s'ulcère et la malade se présente avec une ulcération anfractueuse à bords bourgeonnants. La biopsie y révèle une apparence de squirrhe avec réaction fibreuse intense et peu de mitoses (Professeur Sabrazès). La radioscopie montre des masses médiastinales et pleurales grises, opaques. La radiothérapie amène une cicatrisation partielle de l'ulcération.

OBSERVATION XVI.

(*Id.*, *ibid.*)

Sarcome du rein. Récidive après grippe.

Femme de 36 ans, souffre des reins depuis 1920. Le 7 juin 1924, néphrectomie par le Professeur Duvergey pour un volumineux sarcome.

Grippe en janvier 1925 avec rachialgie, douleurs lombaires. Le 15 avril 1925, une lombotomie ramène du pus et du sang et conduit sur une grosse masse traduisant une récidive locale du sarcome. Adressée au Centre du cancer pour radiothérapie.

OBSERVATION XVII.

(*Id.*, *ibid.*)

Métastases après une maladie générale.

G..., 78 ans. Epithélioma cutané de la région massétérine gauche. Biopsie le 20 août 1923. Epithélioma pavimenteux lobulé à globes

épidermiques discrets, mitoses peu nombreuses (Professeur Sabrazès). La lésion est traitée par curiethérapie : 2 tubes de Simps de Ra-élément et 2 aiguilles de 2 milligrammes pendant quinze jours en décembre 1923. La malade reste guérie quand, en janvier 1925, elle contracte la grippe. En mars, elle se présente avec une grosse adénopathie carotidienne gauche, du volume d'une pomme, adhérente au sterno-cléido-mastoïdien et à la peau. Le creux sus-claviculaire est libre.

CONCLUSIONS

I. — Des autopsies rigoureuses ont démontré l'existence d'une fièvre cancéreuse en dehors de toute infection secondaire de la tumeur.

II. — La pathogénie de cette fièvre semble relever d'une auto-intoxication de l'organisme, due, soit à la résorption des produits de nécrose par autolyse au sein des masses néoplasiques, soit à une sécrétion anormale ou viciée de l'épithélium glandulaire, réagissant contre le processus tumoral.

III. — Une analogie, parfois poussée assez loin, peut être établie, au point de vue évolutif, entre les cancers fébriles et la maladie de Hodgkin.

IV. — Que la fièvre soit due au processus néoplasique lui-même ou à des infections secondaires, elle peut être parfois l'unique symptôme apparent d'un cancer.

V. — L'ignorance ou l'oubli de ce fait ont pu entraîner parfois à de graves erreurs de diagnostic.

VI. — Ces cas étant exceptionnels, le diagnostic de cancer en cas de fièvre devra surtout se faire par élimination des causes ordinaires des pyrexies à aspect cryptogénétique.

VU, BON À IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

Le Président,

DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 novembre 1931.

Pour le Recteur de l'Académie :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- AUSSOURD. — Thèse Paris, 1882.
- AMEUILLE. — Cancer pulmonaire à forme d'abcès. Soc. de méd. des hôp. de Paris, 1923.
- BAYLE. — Recherches sur la phtisie pulmonaire, Paris, 1810.
- BAYLE et CAROL. — Dictionnaire des sciences médicales.
- BOURNEVILLE. — Etude clinique et thermométrique sur les maladies du système nerveux.
- BERNARD (Et.) et DREYFUS (Gilbert). — Soc. de méd. des hôp. de Paris, 1927.
- BLANC (H.). — Soc. des chir. de Paris, 1929.
- BYTCH (Lydia). — La fièvre protéinique chez le nourrisson. *Presse méd.*, Paris 1924.
- BEZANÇON et WEILL. — Fièvre protéinique. *Ann. de méd.*, 1924.
- BENSAUDE. — Lymphosarcomes du rectum. *Ann. de méd.*, 1929.
- COTTIN (Mlle), CRAMER et SALOZ. — Le cancer primitif du poumon. Etude de 29 cas. *Ann. de méd.*, 1920.
- FRETEL. — Thèse Paris, 1898-1899.
- GRUIÉ. — Thèse Lyon, 1899.
- GOURGOU. — Thèse Paris, 1897.
- GRANDMAISON. — Thèse Dijon, 1927.
- JEANNENEY. — *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, août 1925.
- LEMIERRE. — *Prat. méd. franc.*, nov. 1924.
- LAUREATI. — Tumeur du côlon à symptomatologie fébrile. *Policlin. Sez. Prat.*, févr. 1930.
- LITAUD (René). — Thèse Paris, 1922.
- LEMERLE (Maxime). Thèse Paris, 1903.
- MARGUET. — Thèse Paris, 1924.

- MAURAT. — Thèse Montpellier, 1908.
- MICHELEAU. — *Bull. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1909 et 1922.
- MONNERET. — *Arch. de méd.*, 1835.
- MURCHISON. — *Gaz. des hôp.*, 11 déc. 1873.
- OLMER, ROUSLACROIX et POINSO. — *Ann. de méd.*, mars 1928.
- 1929.
- PAPIN (F.). — *Bull. de la Soc. de méd. et de chir. Bordeaux*, 1929.
- ROUTIEZ et QUÉNU. — *Soc. de chir.*, 1897.
- ROLLAND (J.). — *Prat. méd. franç.*, déc. 1924.
- RIOUFOL. — Thèse Lyon, 1898-1899.
- RAMOND (L.). — Conférences de pratique médicale, t. I.
- TRABAUD. — *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1924.
- TESTI (A.). — *Riforma medica*, 1927, fasc. 673.
- WUNDERLICH. — *Das verhalten der Eigewärme bei krankheiten*, Leipzig, 1870.

